

Primäre Multiplizität bösartiger Geschwülste im chirurgischen Krankengut

Bericht über 48 Fälle der Erlanger Chirurgischen Universitätsklinik 1967-1972

von
Gerhard Jutz
aus
Nittenau

1973 # 159

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Primäre Multiplizität bösartiger Geschwülste im chirurgischen Krankengut

Bericht über 48 Fälle der Erlanger Chirurgischen Universitätsklinik 1967-1972

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Gerhard Jutz
aus
Nittenau

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Priv.-Doz. Dr. K. Schwemmler

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.3.1973

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Definition der primär multiplen Malignome und die diagnostischen Kriterien
- III. Einteilung
- IV. Häufigkeit primär multipler Malignome
 - 1. Gesamthäufigkeit aller multipler Malignome
 - 2. Häufigkeit der malignen Geschwülste in einzelnen Organen und Organsystemen
- V. Das metachrone und synchrone Auftreten von Mehrfachmalignomen
- VI. Altersverteilung
- VII. Geschlechtsverteilung
- VIII. Ätiologie der Mehrfachmalignome
- IX. Patienten mit primär multiplen Malignomen an der Erlanger Universitätsklinik.
 - 1. Ausgangsmaterial und Häufigkeit
Übersicht der ausgewählten Fälle
 - 2. Häufigkeit der malignen Tumorkombinationen in verschiedenen Organsystemen und Organen
 - 3. Synchrone und metachrone Mehrfachmalignome
 - 4. Altersverteilung
 - 5. Geschlechtsverteilung
- X. Diskussion
 - 1. Häufigkeit primär multipler Tumore
 - 2. Häufigkeit primär multipler Tumore in den einzelnen Organen und die Tumorkombinationen
 - 3. Altersverteilung
 - 4. Geschlechtsverteilung
- XI. Zusammenfassung
- XII. Literaturangabe

I. Einleitung

Der Krebs entsteht in der Regel nur singulär; mehrere voneinander unabhängige bösartige Geschwülste bei einem Individuum stellen eine Ausnahme dar. Trotz der großen Seltenheit primär multipler maligner Tumore, nach K.H. Bauer (3) treten sie bei 2 % aller malignen Tumorerkrankungen auf, sind darüber viele wissenschaftliche Publikationen erschienen. Bei der Beschäftigung mit Mehrfachmalignomen stellen sich die Fragen nach Häufigkeit, Disposition, Heredität und Lokalisation bestimmter Tumore oder Tumorkombinationen. Auch soll der Versuch unternommen werden, die primär multiplen bösartigen Geschwülste, mit der Krebshäufigkeit zu vergleichen und die daraus entstehende Problematik zu diskutieren.

In der vorliegenden Arbeit sollen die an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen in den Jahren 1967-1972 beobachteten Fälle mit primärer Multiplizität bösartiger Geschwülste zusammengestellt und mit den Ergebnissen der neueren Literatur verglichen werden.

Bevor das eigene Krankengut besprochen wird, soll mit Hilfe der ausgewählten Literatur die im Zusammenhang mit der Multiplizität bösartiger Tumore entstehenden Probleme erörtert werden.

II. Definition der primären Mehrfachmalignome und die diagnostischen Kriterien.

Mitteilungen über das primär multiple Auftreten von Karzinomen finden sich schon in der vorhistologischen Zeit. Zuerst haben sich Billroth (1860), Broca (1862) und Virchow (1863) ausführlich damit beschäftigt (20). Das Vorkommen

primär multipler Karzinome ist eine anerkannte und gesicherte Tatsache. Als multiple primäre Karzinome bezeichnet Berendt und Roth (6) das Zusammentreffen oder die Aufeinanderfolge von zwei oder mehr bösartigen Geschwülsten oder Systemerkrankungen an gleichen oder verschiedenen Organen oder Organsystemen eines Menschen. Davon ausgeschlossen werden müssen Geschwülste, die durch Metastasen, Rezidive oder Geschwulstverimpfungen entstanden sind, sie werden mit dem Begriff der sekundären Multiplizität bezeichnet (29). Primär multiple Malignome sind z. B. Doppelkarzinome, Kombinationen von Karzinom, Sarkom und Early Cancer oder Hypernephrom. Die Kriterien für die Anerkennung primär multipler Malignome sind bis heute vielen Wandlungen unterzogen worden. Die meisten Veröffentlichungen weisen auf die Billrothschen Postulate hin (1,4,14,20,22,26,29,43,44,45,47,50,52,53), in denen Billroth für die Diagnose primärer Krebsmultiplizität verlangen soll:

- 1) Die beiden Geschwülste müssen einen verschiedenen histologischen Bau aufweisen.
- 2) Jede Geschwulst muß sich vom Epithel des Muttergewebes ableiten lassen.
- 3) Jeder der beiden Tumore muß seinem verschiedenen Bau entsprechend eigene Metastasen bilden.

Jedoch hat Billroth diese Forderungen nie aufgestellt. Nach der Diskussion eigener Fälle von primärer Multiplizität schrieb er: "Wir sind daher berechtigt, die Möglichkeit einer zweifachen Erkrankung zweier gänzlich verschiedener Lokalitäten (z. B. der Haut des Gesichtes und Schleimhaut des Verdauungstraktes) bei einem zur Krebsentwicklung disponierten Individuum auszusprechen. Der Nachweis einer solchen Erkrankung ist mit Bestimmtheit zu führen, wenn die beiden Karzinome eine verschiedene anatomische Struktur zeigen, also z. B. das eine ein Epithelkarzinom, das andere ein

Gallertkrebs ist. Zuweilen sind sogar, von jedem der beiden primären Herde Lymphdrüsen infiziert worden und auch in diesen sekundären Infiltraten, findet man dann die charakteristische Form desjenigen Karzinoms, von welchem die Infektion ausgegangen war." (8)

Obwohl in Billroths Abhandlungen keine Postulate aufgestellt worden sind, soll die Kritik an den drei Forderungen wegen ihrer weiten Verbreitung kurz angeführt werden:

Die erste Forderung nach verschiedener anatomisch-histologischer Struktur würde das gesicherte Auftreten von Doppelkarzinomen in gleichen Organen, paarigen Organen und oft auch innerhalb eines Organsystems ausschließen (Götze, Offergeld, Madlener zit. bei 26 und 47). Die Entwicklung eines Mammakarzinoms z. B. auf der zweiten Seite bei langjähriger Metastasen und Rezidivfreiheit nach kontralateraler Radikaloperation würde diesem Postulat widersprechen, wenn es sich um gleichartige Tumore handelt, trotzdem kann hier ein zweiter Primärtumor vorliegen (27). Andererseits beweist der verschiedene histologische Aufbau nicht grundsätzlich eine primäre Multiplizität, denn der histologische Aufbau kann auch in demselben Tumor sehr abwechslungsreich sein (43). Die zweite Forderung, daß die einzelnen Geschwülste histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sind, ist besonders schwer bei älteren Tumoren nachzuweisen (1), aber auch beim Vorliegen unreifer Zellformen, die keinerlei Schlüsse auf das Muttergewebe zulassen (Ziegler zit. bei 45).

Am seltensten erfüllt werden kann die dritte Forderung, die eine Metastasierung jeden Tumors für sich verlangt. Dieser Befund wird meist nur autoptisch gestellt werden können. Am Lebenden ist oft der Ersttumor vor seiner Metastasierung entfernt worden, oder der Zweittumor hat zum Zeitpunkt der Entdeckung des Mehrfachmalignoms noch gar keine Metastasen gesetzt.

Es ist also festzustellen, daß die Entscheidung für eine

primäre Multiplizität nur für jeden Einzelfall und unter sorgfältiger Berücksichtigung der örtlichen und zeitlichen Bedingungen zu treffen ist (27).

Brauchbare Kriterien für die Anerkennung von primären Mehrfachmalignomen lieferte Götze (18) dem Kliniker mit seinen Forderungen, denen sich weitgehend auch Schuster (48) anschließt.

1. Die einzelnen Tumore müssen den grobanatomischen Aufbau der bekannten primären Karzinome ihres Standortes haben.
2. Kein Tumor darf dem anderen subordiniert sein durch irgendwelche Form der Metastasierung.
3. Gemeinsame prädisponierende Momente oder getrennte Metastasen unterstützen die Diagnose primärer Multiplizität.

Noch weiter gefaßt ist die Definition von Warren und Gates (54):

1. Jeder Tumor soll ein bestimmtes Bild von Bösartigkeit zeigen.
2. Jeder Tumor soll sich getrennt darstellen.
3. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein Tumor die Metastase eines anderen ist, muß ausgeschlossen sein.

Ganz ähnliche Voraussetzungen fordern Mörtel, Bargan und Dockerty (35):

1. Histologisch verifizierte Malignität.
2. Räumlich strenge Trennung der Neubildung durch gesundes Darmgewebe.
3. Ausschluß eines Rezidives.

In neueren Arbeiten werden die Grenzen für die Diagnosestellung noch weiter gezogen.

Fahldi (zit. b. 50) und Schulz (47) haben in ihre Statistik alle Fälle miteinbezogen, die mehr als ein malignes Neoplasma am gleichen Patienten aufweisen ohne bestimmte zeitliche, histologische oder örtliche Bedingungen zu fordern. Wertheimer verlangte zur Abgrenzung der Doppelkarzinome nur verschiedene Organlokalisation (zit. b. 50). Beide Autoren fordern nur noch histologisch nachgewiesene Malignität der betreffenden Gewebe und den Ausschluß von Metastasen.

Auch Berendt und Roth (6) verlangen als wesentliches Kriterium für die Anerkennung von multiplen primären Karzinomen den Ausschluß von Metastasen.

Als weitere Gründe für die Annahme von primär multiplen Malignomen geben sie an:

1. Histologische Unterschiede im Bau beider Tumore.
2. Langes Intervall zwischen dem Auftreten beider Tumore.
3. Lokalisation des zweiten Tumors in einem Organ, das als Ort einer Metastasierung ungewöhnlich ist.
4. Abwesenheit anders lokalisierter Metastasen.
5. Dauerhafte Heilung nach radikaler Therapie beider Tumore.

Als zusätzliche Bedingung schließen einige Autoren bestimmte Organlokalisationen von vornherein aus. Warren und Gates (54) und Siebke (51) erklären Karzinome als nicht primär multipel, wenn sie eindeutig durch gleiche exogene Faktoren verursacht werden (z. B. alle Krebse der Haut).

Ausgeschlossen werden von Bauer auch systematische Tumore des ZNS (3). Wegen des relativ häufigen Auftretens multipler Tumore an paarigen Organen schloß Siebke (51) diese Lokalisation auch für Doppelkarzinome aus.

Diese verschiedenen Forderungen zeigen, daß es eine einheit-

liche Definition nicht geben kann. Siebke (51) fordert mit Recht für jeden einzelnen Fall die Beweisführung, ob primäre Multiplizität vorliegt.

Auch bei der Auswahl des eigenen Krankenguts wurde so verfahren. Als Auswahlkriterium wurde der sichere Ausschluß von Metastasen und Rezidiven gefordert. Weitergehende Postulate wurden nicht berücksichtigt.

III. E i n t e i l u n g

Primär multiple Geschwülste treten in vielen Kombinationen auf. Ein Versuch sie systematisch einzuteilen haben Anderhub (1), Siebke (51), Wölfel (55), und Murrey (zit. bei 29) unternommen.

Murrey gliedert die einzelnen Tumore:

- I. Mehrere gutartige Geschwülste.
- II. Gutartige und bösartige Geschwülste.
- III. Mehrere bösartige Geschwülste.

Die in dieser Arbeit ausschließlich interessierenden bösartigen Geschwülste lassen sich nach dem Ort ihres Sitzes in zwei weitere Gruppen einteilen:

- 1. Systematisierte Geschwülste
- 2. Nicht systematisierte Geschwülste

Anderhub (1) teilt sie weiter nach der Zeit ihres Auftretens in:

- 1. Synchrone Geschwülste
- 2. Metachrone Geschwülste

Eine dritte Unterscheidungsmöglichkeit besteht in der Differenzierung des histologischen Aufbaus.

1. In histologisch gleichartige Geschwülste.
2. In histologisch ungleichartige Geschwülste.

1. Systematisierte Mehrfachmalignome

Systematisierte Mehrfachmalignome treten innerhalb eines Organsystems auf, im Sonderfall innerhalb eines Organs. Beispiele für Systemkarzinome sind die multiplen Tumore in den symmetrischen Organen wie Mamma, Ovarien und Nieren, sowie die des Magen-Darm Traktes und des Corpus uteri und der Adnexe.

Diese Krebse entwickeln sich manchmal ohne erkennbaren Anlaß, manchmal durch bestimmte chronische Reize oder durch gemeinsame prädisponierende Momente, wie z. B. präcanceröse Veränderungen. Diese Einflüsse zeigen sich bei den Teerkrebsen der Haut, bei den Anilinkrebsen der Blase und bei den therapeutisch bestrahlten Lupusfällen. Organminderwertigkeit beeinflußt auch die Entstehung von systematisierten Karzinomen, z. B. bei Psoriasis, Acanthosis nigricans und bei Xeroderma pigmentosum (48). Bei den Schleimhäuten und den inneren Organen kommen als Vorstadien oder Veranlassung solcher systematisierter Krebsfälle die Leukoplakien, die Leberzirrhose und die Polyposis intestinalis adenomatosa in Frage (37).

In unserem Krankengut konnten systematisierte Karzinome der Haut nicht ausfindig gemacht werden, da diese Krebse an anderen Erlanger Kliniken behandelt wurden.

2. Nichtsystematisierte Mehrfachmalignome

Müller definiert primäre Mehrfachmalignome, die in zwei oder mehr anatomisch und funktionell fernliegenden Orga-

nen auftreten, als nichtsystematisierte Doppelkarzinome (37). Einen Grenzfall in der Unterscheidung zwischen systematisierten und nicht systematisierten Malignomen bilden jene Fälle, bei denen histologisch verschiedenartige Primärkrebse dasselbe Organ oder Organsystem befallen. Diese ordnet Müller in die Gruppe der nicht systematisierten Malignome ein; in dieser Arbeit wird diese Einteilung nicht übernommen. Als besonders häufige Lokalisation der nicht systematisierten Karzinome finden Spier und Springorum den Magen-Darmtrakt (52,33).

3. Synchroner Mehrfachmalignome

Die Bedingungen für synchrone primär multiple Malignome gaben Mörtel, Bargan, Dockerty (36) folgendermaßen an: Synchroner Malignome müssen gleichzeitig entdeckt werden, oder weisen eine Zwischenzeit von höchstens sechs Monaten bis zur Entdeckung des Zweitmalignoms auf. Zur sicheren Diagnose fordern sie weiter:

1. Jede Veränderung muß histologisch maligne sein.
2. Alle Tumore müssen durch normales Darmgewebe voneinander getrennt sein.
3. Es muß einwandfrei festgestellt werden können, daß eine Veränderung nicht die lokale Ausbreitung der anderen ist.

Die Intervallzeit von einem halben Jahr gestehen die Autoren deswegen zu, weil sie annehmen, daß das Zweitmalignom schon zur Zeit des Erstmalignoms bestand, sich aber wegen seiner geringen Größe noch nicht feststellen ließ. Keinen logischen Grund die Geschwülste in synchrone und metachrone zu unterscheiden, sehen Berendt und Roth (6).

4. Metachrone Mehrfachmalignome

Bei metachronen Malignomen tritt der Zweitkrebs frühestens nach einer Intervallzeit von 6 Monaten auf, meist aber beträgt die Zwischenzeit Jahre. Metachrone Krebse werden in der Literatur auch als zweizeitige (56) oder sukzedane (3) bezeichnet.

Der Patient wird in der Zeit zwischen Erst- und Zweittumor als geheilt angesehen.

Mörtel fordert für metachrone Mehrfachmalignome (36):

1. Die Malignität jedes Tumors muß histologisch erwiesen sein.
2. Der Zweittumor muß streng von der Resektionslinie des ersten getrennt sein.
3. Es muß ausgeschlossen sein, daß die zweite Veränderung das Rezidiv oder die Metastase des ersten ist.

Bei metachronen Geschwülsten ist besonders die dritte Forderung zu beachten, wenn gleiche oder benachbarte Organe von Mehrfachmalignomen befallen sind.

5. Histologische Differenzierung

Die multiplen bösartigen Primärgeschwülste teilt Anderhub (1) u. a. nach ihrer histologischen Beschaffenheit ein:

1. Histologisch gleichartige (z. B. Hautkancroide)
2. Histologisch ungleichartige:
 - a) Karzinomatöse (Plattenepithelkarzinom und Zylinderepithelkarzinom)
 - b) Sarkomatöse (Rundzellensarkom und Spindelzellensarkom)
 - c) Karzinomatöse und Sarkomatöse (z. B. Sarkom des Uterus und Karzinom des Ovars)

Histologische Differenzierungsmöglichkeiten ob Primärkarzinom oder ein Rezidiv bzw. Metastasen vorliegen geben Long, Mayo, Dockerty und Judd an (zit. b. 52):

Rezidiv und Metastase wachsen unizentrisch durch Zellproliferation. Der Herd liegt unterhalb der muscularis mucosa und drängt bei zunehmender Ausbreitung die umgebende, gesunde Schleimhaut zur Seite. Die benachbarten Drüsen bieten dabei ein normales histologisches Bild; eine allmähliche Umwandlung von Drüsen- in Karzinomgewebe ist nicht zu beobachten. Primärkarzinome dagegen breiten sich durch allmähliche Veränderung der umgebenden Darmschleimhaut aus. Sie werden nicht nur durch zelluläre Proliferation größer, sondern auch durch zunehmende neoplastische Umwandlung innerhalb umschriebener Gewebfelder vorher normaler Mukosa. Es sind keine festen Grenzen zwischen Karzinom und umgebendem gesunden Drüsengewebe zu erkennen. Vielmehr ist eine Übergangszone nachweisbar, in welcher sich normales Drüsengewebe in Karzinomgewebe umwandelt.

Bei der histologischen Untersuchung des eigenen Materials wurde dieser Gesichtspunkt mitberücksichtigt.

IV. H ä u f i g k e i t p r i m ä r m u l t i p l e r M a l i g n o m e

1. Gesamthäufigkeit aller multiplen Malignome:

Die Angaben über die Häufigkeit von multiplen primären Malignomen haben eine sehr große Streubreite. Die Zahlenangaben in der Literatur liegen zwischen den Extremwerten von 0,3 % bei Pietrusky (zit. nach 10) bis 10,7 % bei

Mc.Donald (zit. nach 6). Die Häufigkeitsziffern werden in Tabelle 1 angegeben.

Autor	Jahr	ges. Zahl maligner Tumore	Primäre Mehrfach- malignome	Prozent- satz
Mc Donald (zit.bei 6)	1960	9723	1010	10,7 %
Burke (10)	1936	583	46	7,8 %
Mörtel (34)	1961	37580	1909	5,1 %
Braun (9)	1954	1427 *1)	86	5,0 %
Huber (22)	1952	4078	199	4,8 %
Owen (zit.bei 19)	1921	3000	143	4,7 %
Brindley u. Ricce (zit. bei 19)	1952	1919	51	4,6 %
Warren u. Gates (54)	1932	1078	40	3,7 %
Büel-Sulger (10)	1952	2387 *2)	52	2,18 %
Meyer-Hamme (31)	1966	5878	99	1,6 %
Müller (37)	1930	1121	18	1,6 %
Springorum (54)	1950	4920	-	1,1 %
v. Karger (26)	1957	1400	14	1 %
Anderhub (1)	1937	710	6	0,9 %
Hemberger (19)	1956	4851	25	0,55 %
Junghans (zit.bei 42)		4192	19	0,45 %
Wölfel (55)	1968	4123 *3)	14	0,34 %
Pietrusky (zit.bei 13)	1921			0,3 %
Jonckheere (zit.bei 19)	1925			0,3 %

*1) nur Kopf-Halsdarm

*2) nur weibliche Genitale

*3) nur Karzinome

Tab. 1 Häufigkeit der primär multiplen Malignome

Autoren mit einer geringen Anzahl von primär bösartigen Geschwülsten im Verhältnis zur Gesamtzahl der Krebsfälle nahmen eine relative Seltenheit der Mehrfachmalignome an (zit. n. 10,56,17).

Dagegen fanden Götze (18), Müller (37), Springorum (53), Mörtel (33,34) und Schuster (48) als sie die eigenen Zahlenangaben in Korrelation mit denen, die die Wahrscheinlichkeitsrechnung ergab setzten, daß die Häufigkeit dem zufälligen Auftreten mehrerer bösartiger Geschwülste entspricht. Neuere Autoren kommen in ihren Berechnungen aber zu dem Schluß, daß primär multiple Malignome häufiger auftreten, als es die Wahrscheinlichkeit erwarten läßt (54, 22).

Für die Zahlendifferenzen und die daraus resultierende unterschiedliche Beurteilung über deren Häufigkeit sind diese Gründe mitverantwortlich:

1. Nur Mehrfachmalignome, die die strengen sogenannten "Billrothschen Postulate" erfüllen, werden als solche anerkannt.
2. Grundsätzlicher Ausschluß metachroner Mehrfachmalignome.
3. Ausschluß verschiedener Lokalisationen (z. B. Haut) oder systematische Karzinome.
4. Auswertung nur klinischer Fälle.
5. Dauer der Nachbehandlungszeit.
6. Abhängig von der allgemeinen Lebenserwartung.
7. Auswertung nur von Sektionsstatistiken.
8. Unterschiedlich genaue Diagnose.

Werden bei der Auswahl die ersten vier Punkte berücksichtigt, so wird eine geringere Häufigkeitsangabe die Folge

sein, da unter eins, zwei und drei sichere Mehrfachmalignome ausgeschlossen werden können, und bei der Untersuchung klinischer Fälle oft das Zweitkarzinom wegen seiner Symptomlosigkeit oder noch zu geringeren Größe unentdeckt bleibt. Dagegen erhöht sich der prozentuale Anteil, je länger die Nachbehandlungszeit ist, da dann für die Ausbildung eines Zweitmalignoms die Wahrscheinlichkeit mit dem größeren Zeitabstand zunimmt.

Auch eine größere Lebenserwartung begünstigt das zahlreichere Auftreten, da die Möglichkeit das Zweitkarzinom zu erleben wächst.

2. Häufigkeit der malignen Geschwülste in einzelnen Organen und Organsystemen

Hier stellen sich besonders die Fragen, ob bestimmte Tumorkombinationen gehäuft auftreten, ob einzelne Tumore mehr als es der Wahrscheinlichkeit entspricht von einem Zweittumor gefolgt werden, oder ob die Organlokalisationen multipler primärer Krebse in ihrer Häufigkeit in der gleichen Reihenfolge auftreten, wie es der allgemeinen Krebsgefährdung entspricht.

Eine auffallend bevorzugte Lokalisation von primär multiplen Karzinomen findet Slaughter (zit. bei 53) und Barrett (2) in gleichen Organen oder Organsystemen. In der Sammelstatistik von Slaughter beträgt der Anteil der multiplen primären Malignome im gleichen Organ oder Organsystem 64,7 %. Zu einem annähernd gleichen Ergebnis gelangt Springorum (53), der diese Lokalisation in 2/3 aller Fälle angibt. Jonckheere und Votguenne (zit. bei 31) beziffern in ihrer umfangreichen Untersuchung diesen Anteil auf 53 %.

Eine über der Wahrscheinlichkeit liegende Häufigkeit findet

Huber (21,22,23,24) bei den weiblichen Genitalkarzinomen im Bereich des Corpus uteri, der Ovarien und Tuben und stellt sie als Systemkarzinome besonders heraus.

	Zahl d. Fälle	Primäre Multi- plizität
Korpuskarzinom	437	46 = 10, 5 %
Ovarialkarzinom	379	122 = 32,0 %
Tubenkarzinom	25	10 = 40,0 %
Kollumkarzinom	2957	8 = 0,3 %
Vaginalkarzinom	168	2 = 1,2 %
Vulvakarzinom	112	2 = 1,8 %

Tab. 2 Die primäre Multiplizität genitaler Karzinome
(nach 22)

Auch schließt Schuster aus der besonders häufigen Verbreitung von Mammakarzinom als Multiplizitätstumor mit einem Genitalkarzinom, "daß für die Entstehung des Genital- und Mammakarzinoms ursächlich gleichsinnige Faktoren mitbeteiligt sind und daß die Karzinome der Mamma funktionell den Systemkarzinomen der weiblichen Genitale nahestehen" (21). Dieses gehäufte Tumorvorkommen, das auch Drescher (13) in seinem Material feststellt, führt er auf eine geschlechtsspezifische Organdisposition zurück. Diese Theorie lehnt von Karger (26) ab, da er die Häufigkeit von Genitalkarzinomen nicht größer findet, als es der Wahrscheinlichkeit entspricht. Karger führt die größere Häufigkeitsangabe von Autoren, die sich statistisch nur mit einem Organ oder Organsystem beschäftigen, auf einen Rechenfehler zurück, er zeigt auf, daß bei der Erfassung eines jeden Organs oder Organsystems jede einzelne Krebslokalisation doppelt

erscheint, die Prozentangaben für eine realistische Häufigkeitsangabe also halbiert werden müssen. Zu dem gleichen Ergebnis gelangt Schuster (49). Auch er weist in seinem Krankengut nach, daß Genitalkarzinom und Mammakarzinom nicht öfter in Kombination auftreten, als das durch zufälliges Zusammentreffen erklärbar wäre. Seine Berechnung über die zu erwartenden Doppelkarzinome berücksichtigt die Dauer der Nachbehandlung. Die aus der Zufallsverteilung errechnete Anzahl der Mehrfachmalignome zeigt keinen signifikanten Unterschied zu den tatsächlich beobachteten Mehrfachmalignomen.

Die verschiedenartigen Kombinationen treten nach Maljatzkaia (30) und Müller (37) in denjenigen Organen am häufigsten auf, die überhaupt am öftesten von Krebs befallen werden. Dieser Ansicht folgt auch Mörtel in seiner umfangreichen Untersuchung (33). Obwohl in seinem Material die Doppelkarzinome sowohl der weiblichen Genitale und Brust als auch das epitheliale Blasenkarzinom und das Adenokarzinom der Prostata in dieser Kombination häufiger auftreten, als es der Zufall erwarten läßt, ist kein signifikanter Unterschied feststellbar. Mörtel fordert aber noch weitere Untersuchungen, um die Frage endgültig beantworten zu können.

Eine Abhängigkeit der Häufigkeit von multiplen primären Krebsen sieht Berendt (6) durch die Lokalisation des ersten Tumors gegeben. Er weist nach, "daß bestimmte Tumore häufiger als andere von einer Zweiterkrankung gefolgt werden". Bei Berücksichtigung der Faktoren Lebensalter, Prognose des ersten Tumors und die davon abhängige Beobachtungsdauer sowie die Lokalisation des ersten Krebses findet Berendt, daß "die Häufigkeit der multiplen primären Krebse der allgemeinen geschlechts- und altersspezifischen Krebsmorbidity entspricht."

In einer Gegenüberstellung der Organverteilung von singu-

lären und primär multiplen bösartigen Geschwülsten soll nun untersucht werden, ob signifikante Unterschiede in der Befallshäufigkeit einzelner Organe aufgezeigt werden können. Die Werte von Bauer (3), Albrecht und Ackermann (zit. bei 31) und Hemberger (19) für singuläre Krebse werden in Tabelle drei mit den Angaben von Fuchs (16) Holmquist (20) Albrecht und Ackermann (zit. bei 31) Delcourt (zit. bei 16) und Meyer-Hamme (31) für primär multiple Krebse verglichen.

Maligne Geschwülste in %

Multiple primäre maligne Geschwülste in %

Lokalisation	Hemberger (19)	Bauer (3)	Albrecht (z.b.31)	Ackermann (z.b.31)	Albrecht (z.b.31)	Ackermann (z.b.31)	Delcourt (z.b.16)	Meyer-Hamme (31)
Lippe	-	1 %	-	-	0,5 %	-	-	-
Mundhöhle	1,7 %	2 %	2,3 %	0,48 %	1,9 %	0,9 %	-	-
Speiseröhre	-	2 %	7,69 %	2,07 %	8,3 %	2,6 %	-	-
Magen	21,8 %	30 %	18,82 %	23,19 %	14,7 %	18,4 %	-	-
Mastdarm	12,3 %	6 %	13,21 %	6,35 %	16,9 %	12,3 %	17 %	35,3 %
übr. Darm	12,4 %	5 %		10,32 %		14,0 %		
Leber Galleng.	1,5 %	4 %	8,14 %	12,82 %	6,7 %	8,8 %	-	-
Pankreas								
weibl. geschl. Organe	1,5 %	15 %	10,19 %	13,46 %	7,9 %	20,2 %	11 %	43,0 %
Brustdrüse	11,4 %	8 %	6,74 %	5,70 %	5,2 %	7,9 %	12 %	
männl. geschl. Organe	5,1 %	4 %	5,92 %	3,28 %	10,7 %	0,9 %	-	
Kehlkopf	-	1 %	0,95 %	0,41 %	1,4 %	-	-	6,3 %
Lungen/Luft- wege	19,6 %	7 %	7,51 %	16,32 %	5,2 %	12,3 %	-	
Haut	2,4 %	7 %	1,07 %	0,21 %	0,9 %	-	38 %	6,3 %
sonstige	10,3 %	8 %	19,56 %	11,19 %	17,7 %	1,7 %	22 %	9,1 %
Summe	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Tab. 3 Häufigkeit der malignen Geschwülste in den einzelnen Organen

Ohne genaue Zahlenangaben wird in Tabelle 4 die Reihenfolge der Befallshäufigkeit bei den einzelnen Organen angegeben. In der Tabelle stehen die Organe bei denen multiple primäre Krebse am häufigsten auftreten oben, die Befallshäufigkeit nimmt von oben nach unten ab:

Engelbardt (14)	Fried (15)	Hughes Owen Slaughter Warren (25)	Mörtel (34)	Schulz (46)	Spier (52)
Haut	Dick- darm	Haut	Haut	Mamma	Haut
Magen	Lunge	Magen	Magen	Uterus	Rekto-
Darm	Niere	Kolon	Darm	Magen	sigmiodal-
Genitale	Brust	Brust	weibl. Genit. Respi- rations- trakt		region

Tab. 4 Reihenfolge der Befallshäufigkeit primär maligner Geschwülste

Die Gegenüberstellung von malignen Solitargeschwülsten mit multiplen primären Malignomen ergibt eine annähernd gleich hohe Befallsrate der einzelnen Organe. Organe, die häufig von Solitärkrebsen befallen werden, sind ebenfalls häufig der Sitz von multiplen Krebsen. Dies entspricht der Wahrscheinlichkeitstheorie von Bauer (3) und Malatzkaja (30).

V. Das synchrone und metachrone Auftreten von Mehrfachmalignomen

In der Einleitung wurde bereits auf die Problematik der Unterscheidung von synchronen und metachronen Tumoren hingewiesen, die ja von manchen Autoren völlig abgelehnt (26) von anderen als unwesentlich vernachlässigt wird (54). Hier sollen folgende Fragen diskutiert werden.

1. Wie verteilen sich gleichzeitige und nachfolgende Malignome.
2. Welche Intervallzeiten werden in der Literatur angegeben.

Pingree (41) und Baumgartl (4) geben eine in der Mayoklinik aufgestellte Statistik an, in der bei Dickdarmkrebsen die metachronen primären Geschwülste 1,7 % und die synchronen 2,5 % Anteil haben.

Rosenthal und Baranofsky (zit. bei 41) finden in ihrem Krankengut 2,6 % synchrone und 7 % metachrone Doppelkarzinome. Ein extremes Ergebnis führt Mörtel an (36). Von 42 Patienten haben 40 synchrone multiple Primärkarzinome. Dieses eindeutig gehäufte Auftreten von synchronen Geschwülsten erklärt Sagi (43) mit der Auswertung von Sektionsbefunden, bei denen gleichzeitige Tumore häufiger entdeckt werden.

Klinische Angaben wie z. B. bei Scheuba (44) zeigen ein ausgewogenes Verhältnis, unter seinen Patienten befanden sich 12 mit metachronen und 10 mit synchronen primär multiplen Malignomen. Sulger-Büel (10) findet mehrfache Genitaltumore in 4 Fällen gleichzeitig, in den übrigen 9 wurden sie metachron diagnostiziert. Bei Schulz beträgt das Verhältnis synchron zu metachron = 4 : 14.

Die Häufigkeit metachroner Geschwülste hängt im wesentlichen von der Dauer der Nachbehandlungszeit ab und ist ihr direkt proportional (48,55).

In der Literatur finden sich folgende Angaben über die durchschnittlichen Intervallzeiten.

Warren und Gates	26 Monate	(zit. b. 10)
Barrett	3,22 Jahre	(2)
Mayo Klinik	5,5 "	(4)
Sulger-Büel	5,5 "	(10)
Scheuba	6,6 "	(44)
Ziegler	8,4 "	(56)
Schulz	8,5 "	(46)
Kern, Meyer-Hamme	7,5 "	(27)

Tab. 5 Intervallzeiten bei metachronen primär multiplen Malignomen

Metachrone Geschwülste treten nach Ziegler (56) hauptsächlich bei bestimmten Tumorlokalisationen auf. Ist der erste Tumor relativ gutartig (z. B. Haut, Mamma) so kann der Patient eine große Überlebenszeit erwarten und die Wahrscheinlichkeit einen Zweittumor noch zu erleben steigt dementsprechend an.

Der Zweittumor tritt nach einer Berechnung von Schulz (46) mit durchschnittlich 62,2 Jahren auf. Bei der Diagnose des ersten Tumors beträgt das Durchschnittsalter:

Barrett	52 Jahre
Sulger Büel	52,6 Jahre
Schulz	53,6 Jahre (nur Frauen)

Das Alter, das Patienten mit synchronen Mehrfachmalignomen erreichen, war durchschnittlich:

nach Schulz	75,7 Jahre
nach Warren	61,8 "

Die Altersverteilung bei primär multiplen und singulären Karzinomen soll in Kapitel VI behandelt werden.

Das Zeitintervall beträgt nach Fahldi (zit. bei 50) in 50 % aller beobachteten Fälle weniger als zwei Jahre.

VI. A l t e r s v e r t e i l u n g

Die überwiegende Mehrzahl der in der Literatur gemachten Angaben über die Altersverteilung von Trägern primär multipler Malignome zeigt, daß zwischen ihnen und den Individuen mit solitären Geschwülsten keine signifikanten Altersunterschiede feststellbar sind. Die Altersverteilung bei Mehrfachgeschwülsten entspricht der solitärer Krebse postuliert Danz (12). Ebenso weist Karger (26) nach, daß das Auftreten von Einzel- und Mehrfachkarzinomen in den einzelnen Lebensabschnitten gleich ist. Die größte Häufung von Mehrfachkarzinomen findet er jeweils in dem Zeitabschnitt in dem auch die meisten Einzelkarzinome zur Beobachtung gelangen. Schuster (48) kommt zu dem Ergebnis, daß die Zweitkarzinome in jedem Zeitraum nach dem ersten Karzinom etwa gleich häufig auftreten. Zu keiner Zeit seiner Nachuntersuchungen findet er eine besondere Häufung oder Seltenheit der neu auftretenden Tumore.

Scheuba (44) kommt nach Durchsicht der Literatur zu dem Schluß, daß alle Altersstufen von Mehrfachmalignomen befallen werden. Ein eindrucksvolles Beispiel dafür veröffentlichte Mörtel (34). Aus seinem Krankengut stellt er als jüngsten Patienten ein 14 Monate altes Kind vor, sein ältester Patient ist 93 Jahre alt. Die Theorie, daß Krebs eine Alterskrankheit ist, wird von Bauer (3) entschieden abgelehnt, jedoch nimmt die Krebshäufigkeit im Alter rapide zu (28).

Die folgende Tabelle gibt die durchschnittliche Altersverteilung von Patienten mit multiplen und singulären Tumoren an:

Autor	Primär multiple Tumoren		Singuläre Tumoren	
	♀	♂	♀	♂
Fried (15)	61,5	50,0	-	
Warren (54)	67,7	58,2	-	
Holmqvist (20)	67,46	66,8	62,87	63,3
Kirshbaum (zit.15)	66	57,2	-	
v. Karger (26)	59,07	71,67	65-69	55-59 (z.b.31)
Hemberger (19)		59,0	-	
Ziegler (56)		63,2	-	
Bauer (3)	-		50	
Mörtel (35)	-		56	

Tab. 6 Durchschnittsalter bei Patienten mit primär multiplen Malignomen und singulären Tumoren

Auch aus dieser Zusammenstellung läßt sich kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung zwischen primär multiplen und singulären Tumoren feststellen. Dagegen zeigt diese Tabelle das durchwegs jüngere Alter der weiblichen

Doppelkarzinomträger, worauf schon Senn (50) hingewiesen hat. Diese Beobachtung erklärt Senn durch die häufige Beteiligung der Mammakarzinome, die einen frühen Altersgipfel aufweisen. Bei metachronen primär multiplen Krebsen fanden Berendt und Roth (6), "daß Patienten mit multiplen primären Krebsen zum Zeitpunkt der Erkrankung an dem ersten Tumor durchschnittlich jünger waren als andere, die an dem gleichen Tumor erkrankten, aber kein zweites Karzinom erlebten. Das Alter der Patienten, die einen Tumor als Zweitkarzinom erlebten war höher, als das der Patienten, bei denen nur dieser gleiche Tumor auftrat." Meyer-Hamme (31) kommt in seiner Zusammenstellung aus der Literatur und durch eigene Ergebnisse zu dem Schluß, daß singuläre Tumore um ein Jahrzehnt früher auftreten.

VII. Die Geschlechtsverteilung bei primär multiplen Malignomen

Malignome sind bei Männern häufiger als bei Frauen (3). Die Annahme, daß diese Verteilung auch auf multiple Neubildungen zutrifft, ist aber nach den Angaben in Tabelle 7 unwahrscheinlich. Die Verhältnisangaben liegen weit auseinander, so wird bei den Extremwerten sowohl ein fünfmal gehäuftes Auftreten bei Männern, als auch eine dreimal größere Häufigkeit für Frauen angegeben. Von den 14 Literaturangaben geben 10 eine größere Häufigkeit bei Männern an, 4 bei den Frauen. Man wird Barrett (2) zustimmen müssen, der die greifbaren Statistiken nicht für überzeugend hält. Auch Danz (12) hält die Geschlechtsverteilung für

uncharakteristisch, die großen Frequenz-Schwankungen sieht er in der verschiedenen Deutung der primären Multiplizität. In erster Linie dürften diese großen Unterschiede auf das in seiner Geschlechtsverteilung nicht repräsentative Krankengut zurückzuführen sein. Das von Karger (26) und Holmqvist (20) gefundene große Überwiegen des weiblichen Geschlechts können auch sie nicht sicher beweisen, sie glauben jedoch, daß die höhere Lebenserwartung bei Frauen eine entscheidende Rolle spielt. Für diese Verteilung spricht auch die größere Anfälligkeit der Frauen für Genitalkrebse; für Doppelkarzinome aller Genitalien ist das Verhältnis Frauen : Männer = 95,3 % : 4,7 % (Ackermann zit. b. 31). Außer den Genitalien und den Gallenwegen werden aber alle anderen Organe häufiger bei Männern mit Krebs befallen (3). Das Ösophaguskarzinom ist bei Männern 2,5 mal so häufig, der Bronchialkarzinom 7,5 mal; damit erklärt Bauer auch den größeren Anteil der Männer an der Krebssterblichkeit (3).

Autor	Frauen (Anzahl d. Fälle)	Männer (Anzahl d. Fälle)
Becker (5)	32	12
Burke (zit.b.12)	11	35
Fried (15)	9	15
Warren (54)	25	15
Kirshbaum (zit.b.15)	8	15
Delcourt (zit.b.16)	29	54
Hemberger (19)	7	15
Ziegler (56)	7	10
Meyer-Hamme (31)	74	25
Mörtel (36)	6	34
Mörtel (34)	737	1172
Graham (zit.b.50)	14	16
Mc Gregor (zit.b.50)	72	90
Fahldi (zit.b.50)	69	54

Tab. 7 Geschlechtsverteilung primär multipler Malignome

VIII. Ätiologie

Die Entstehung des Krebses kann endogen bedingt sein oder durch äußere Noxen ausgelöst werden. Diese Theorien stehen auch für die Ätiologie der Mehrfachmalignome zur Diskussion. Der Einfluß der Erbllichkeit auf Patienten mit primär multiplen Krebsen, der von vielen, besonders amerikanischen Autoren angenommen wird, soll zuerst untersucht werden. Ausführlich beschäftigt sich Mörtel damit in seiner Monographie über "Multiple Primary Malignant Neoplasms" (33). Er findet trotz der Häufung von primär multiplen Tumoren bei familiär krebsbelasteten Patienten, besonders bei denen unter 50 Jahren, die Theorie der Heredität noch für unbewiesen, da sein Patientengut nicht den Anspruch auf Repräsentativität erheben kann und auch die Angaben über Familienmitglieder oft ungenau und nicht nachprüfbar waren. Mörtel fordert weitere Untersuchungen, aus denen dann erst endgültige Ergebnisse abgeleitet werden können.

Auch Lynch (28) und Barrett(2) halten weitere Beweise für die Annahme der Erbllichkeit für notwendig. In den ihm zur Verfügung stehenden Statistiken findet aber auch Barret (2) eine Erhöhung der Anzahl von Mehrfachmalignomen um 26 - 29 % bei familiärer Krebsbelastung. Das Vorkommen von Krebsfamilien sieht Kern (27) als gesichert an. Kokkins (zit.b.41) erklärt die Ursache der Mehrfachmalignomentstehung mit einer individuellen Empfänglichkeit, die vererbt oder geschlechtsgebunden sein kann.

In vielen Veröffentlichungen wird der Erbeinfluß auf bestimmte Organe nachzuweisen versucht. Den Anteil erblich bedingter Doppelkarzinome beziffern Bacon und Tavenne (zit. b.52) auf 44 %. Zu den fast genau gleichen Prozentsatz kommen Hart und Broders (zit.b.41), sie führen neun Patienten mit Doppelkarzinomen an; von diesen sind 44,4 % der Fa-

milienmitglieder an Krebs erkrankt. Auch für primär multiple Krebse des Magen-Darmkanals und insbesondere des Dickdarms postulierte F.O. Meyer (32) die Vererbbarkeit. Auf familienpathologische Arbeiten weist Bieler (7) hin, die einen Erbeinfluß bei der speziellen Kombination multipler Geschwülste des Genital und Intestinaltraktes zeigen. Zur Erhärtung dieser Feststellung berichtet er über zwei Schwestern, die beide an Doppelkarzinomen des corpus uteri und des colon transversum erkrankten. In dieser Familie findet er auch innerhalb von vier Generationen neun sichere und zwei wahrscheinliche Karzinome des Verdauungstraktes. Auf eine überdurchschnittliche Häufigkeit an Doppelkarzinomen in Krebsfamilien weisen auch die Arbeiten von Büler, Heinzelmann, Kortegouer und Savage (zit.b.50) hin. Die Theorie einer örtlichen Disposition bzw. Prädisposition vertritt Baumgartl (4). Das periodisch gehäufte Auftreten primärer Neoplasmen der Kolonschleimhaut innerhalb von fünf Jahren läßt Baumgartl (4) und Long, Mayo und Dockerty (zit.b.4) zu dieser Dispositionstheorie gelangen. Auf die gleiche Weise deuten sie auch die Degeneration der breitbasigen solitären Polypen zu malignen Geschwülsten. Eine allgemeine Disposition nehmen Holmquist (20), Sagi (43) und Senn (50) an. Allein die Tatsache, daß Doppelkarzinome auftreten, läßt Sagi (43) auf eine allgemeine Disposition schließen. Eine konstitutionelle Prädisposition ist für Pastor (39) Ursache der Doppelkarzinome. Fahldi (zit.b.50) nimmt ebenfalls einen Prädispositionsfaktor an, konnte er doch beobachten, daß in 50 % aller Fälle von metachronen Mehrfachmalignomen der Zweitumor schon nach zwei Jahren auftritt. Auf Grund ihrer Häufigkeitsberechnungen schließen sich Warren (54) und Mörtel (33,34,36) dieser Prädispositionstheorie an, deren Ursache sie aber nicht erklären können. Für eine exogene Disposition spricht nach Springorum (50)

die wesentliche Bevorzugung gleicher Organe für Karzinome. Auch K.H. Bauer hält exogene Noxen für die wesentlichste Auslösungsursache. Sie führen über eine somatische Mutation zu Krebs. Eine somatische Mutation definiert Bauer als eine Veränderung im Zellerbgut von Körperzellen. Diese Mutationen sind nicht erblich, sie gehen mit dem Tode des Individuums zugrunde. Das Bestehen von Krebsfamilien und eine allgemeine Disposition lehnt Bauer wegen der relativen Seltenheit der multiplen Geschwülste ab. Von nur noch historischem Interesse ist die Ehrlichsche Atrepsielehre (zit.b.18,11), die besagt, daß ein Individuum nach singulärem Krebsbefall gegen alle weiteren immunisiert sein soll.

Das Auftreten von Doppelkarzinomen in einer Häufigkeit, die der zufälligen Wahrscheinlichkeit entspricht, oder sogar noch darüber liegt, widerlegt diese Theorie. Auch der Zusammenhang zwischen Mißbildungen und Krebsvorkommen, der früher von Holmquist (20) und Rössle (zit.b.13) hergestellt worden ist, wird heute abgelehnt. Dagegen wird wieder die multizentrische Entstehung des Krebses von vielen Forschern als gesichert angenommen. Eine Tumormultiplizität bei der Krebs multizentrisch aus vielen Knoten entsteht, muß nach Mörtel (33,34) dann angenommen werden, wenn gleiche Organe, die wahrscheinlich auch eine generelle Krebsdisposition aufweisen, von denselben karzinogenen Faktoren beeinflußt werden. Mörtel zeigt, daß multizentrische Karzinome der Mundhöhle des Pharynx und Larynx häufiger auftreten, ebenfalls auch Karzinome der unbedeckten Haut. Diese zahlreichere multizentrische Entstehung beobachtet er aber nicht für die Trachea und die Bronchien, obwohl auch hier die gleichen äußeren Noxen vorliegen. Ohne eigene Statistik nimmt Hughes (25) die multizentrische Entstehung von Bronchialkarzinomen, Newmann (38) sie bei Lungenneoplasmen und Dockerty (zit.b.52) sie bei Dickdarmmalignomen

an. Grundsätzlich bei paarigen Organen oder gleichen Organsystemen vermutet Senn (50) diese Entstehungsursache. Holmquist (20) und Müller (37) lehnen diese Annahme aber scharf ab. Aus grundsätzlichen Erwägungen hält Müller die Unterteilung in unizentrische, von einer bestimmten Lokalisation ausgehende Tumore und multizentrische für sinnlos, da sonst der Begriff der primären Multiplizität bis zur praktischen Unbrauchbarkeit erweitert werden würde. Holmquist (20) verneint sie deswegen, weil er glaubt, daß der Krebs immer von einem bestimmten Knoten aus seinen Ursprung nimmt. Diese vielen sich widersprechenden Theorien fordern noch weitere eingehende Untersuchungen, um sichere Beweise liefern zu können.

IX. P a t i e n t e n m i t p r i m ä r m u l t i - p l e n M a l i g n o m e n a n d e r c h i r u r g i s c h e n U n i v e r s i t ä t s - k l i n i k E r l a n g e n

1. Ausgangsmaterial und Häufigkeit

Als Grundlage der eigenen Statistik dienten die Krankenberichte der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen. Danach wurden in den Jahren 1967 - 1972, also innerhalb eines Zeitraumes von sechs Jahren 3791 Patienten wegen maligner Geschwülste behandelt. In diesem Patientengut konnten 48 Träger von primären Mehrfachmalignomen gefunden werden. Somit besaßen 1,27 % der Erkrankten primär multiple Malignome. Davon waren 44 Fälle primär multiple Zweifachmalignome, drei Fälle mit Dreifachkarzinomen

(KB 75443, KB 82880, KB 131704) und ein Vierfachkarzinom (KB 151001).

Auf Grund der verschiedenen Diagnosen, die zur Entdeckung der Mehrfachmalignome führten, wird eine Unterteilung in drei Gruppen vorgenommen:

- a) Histologiebefund für jeden einzelnen Tumor vorhanden.
Bei 39 Patienten wird dadurch die Diagnose eines primär multiplen Malignoms gesichert.
- b) Histologiebefund nicht oder nur für einen Tumor vorhanden: Bei vier Patienten (KB Nr. 76769, 164712, 77098, 164712) fehlt für einen Tumor der Histologiebefund. Da aber diese Tumore klinisch sicher diagnostiziert werden konnten, wurden sie in die Sammelstatistik mit einbezogen. Dagegen mußten die beiden Patienten mit nur klinisch diagnostizierten Doppelkarzinomen ausgeschlossen werden, da je ein Tumor bei beiden Patienten nicht in Erlangen entdeckt wurde und die Angaben der Patienten nicht nachprüfbar waren (KB 98544, KB 91308).

c) Sektionsberichte.

Durch Sektion wurden fünf Mehrfachmalignome entdeckt, ein bereits klinisch festgestelltes wurde durch die Sektion bestätigt (KB 82880, KB 140778, KB 110537, KB 19361, KB 74325).

Auswahlkriterien nach histologischen Befunden:

Miteinbezogen wurden neben der größten Gruppe der Karzinome (z. B. Adeno-Karzinom, Plattenepithelkarzinom, Mucöses-Karzinom) auch die nicht karzinomatösen bösartigen Geschwülste wie:

Wilmstumor (KB 159591)

Maligne Melanoblastome (KB 59405, KB 54281, KB 111501)

Hypernephrom (KB 143025, KB 82880, KB 74325)

Systemerkrankungen: (KB 98683)

Sarkome (KB 119983, KB 110573, KB 75443)

Early Cancer (KB 97775)

Übersicht der ausgewählten Fälle

1. Fall: KB. 19361 Adolf S. 71 J. +
Diagnose: 1.) Gallengangkarzinom
2.) Blasenkarzinom (Doppelkarzinom)
Operation: 1.8.72 Choledochusduodenostomie
Histologie: 2.8.72 PE Choledochusumgebung
Schlecht differenziertes Adenokarzinom
im Binde- und Fettgewebe.
Sektion: 5.8.72 Diffus infiltrierendes Adenokarzi-
nom hilusnaher Gallengänge... Lymphogene
Metastasierung in den Pankreaskopf ...
Oberflächlich exulceriertes Harnblasen-
urothelkarzinom im rechten Harnblasen-
fundus.
2. Fall: KB. 28835 Paul S. 65 J. +
Diagnose: 1.) Magenkarzinom (Kardia)
2.) Magenkarzinom (Angulus)
Operation: 12.7.68 Ösophago - Jejunostomie,
Braunsche Anastomose
Histologie: 1.) Kardiakarzinom vom Bild eines differen-
zierten solide wachsenden Karzinoms.
2.) Magen-Ca (Adeno-Ca) im Angulusbereich
mit Penetration ins kleine Netz.
3. Fall: KB. 33275 Babette B. 74 J. +
Diagnose: 1.) Blasentumor
2.) Rektumkarzinom
Operation: 10.6.63 Sektio Alta, Tumorexcision
21.7.64 Blasentumorrezidiv, Elektrokoa-
gulation
22.2.67 Probeexcision Rektum
Histologie: 10.6.63 4658/63 PE Blase
Plattenepithelkarzinom mit Verhornungs-
tendenz.
28.2.67 3137/67 PE Rektum
Anteile eines verschleimenden Adenokarzi-
noms.
4. Fall: KB. 35097 Manfred E. 26 J. lebt.
Diagnose: 1.) Sigmakarzinom
2.) Coecumtumor
Operation: 6.8.63 Sigma und Rektumresektion
28.8.72 Hemikolektomie re., Ileotransver-
sostomie
Histologie: 19.7.63 E 1706/63 PE Rektum
Formation eines Adenokarzinoms
1.9.72 9960/72 PE Coecum
Unreifes Adenokarzinom des Coecum
mit Penetration in die Submucosa

5. Fall: KB 41299 Fritz D. 56 J. lebt
Diagnose: 1.) Magenkarzinom
2.) Lungenkarzinom
Operation: 1.10.59 Rechtsseitige Thorakotomie
3.12.69 Totalresektion Magen
Histologie: 1.10.59 5735/59 PE Lunge
Plattenepithelkarzinom mit geringer
Verhornungstendenz des Bronchus.
4.12.69 1875 PE Magen
Teils Adenokarzinom von Malignitäts-
grad II teils carcinoma granulomatosum
6. Fall: KB 54281 Margarete W. 52 J. +
Diagnose: 1.) Magenkarzinom
2.) Melanoblastom re. Unterarm, li. Oberschen-
kel
Operation: 7.4.65 Excision rechter Unterarm beide
Knie.
29.4.65 Radikale Lymphknotendisektion
28.4.67 Strumaresektion
4.7.67 Magenbiopsie
Histologie: 9.4.65 4211/65 PE re. Unterarm,
li. Oberschenkel
Lipom, Ulcerierte Melanoblastome
29.4.65 4962/65 PE Lymphknoten
Lymphknotenmetastasen eines pigmentierten
Melanoblastoms.
28.4.67 6385/67 PE Struma
Knotenstruma mit Adenombildung
4.8.67 11525/67 PE Magen
Ausgedehntes Magenkarzinom
7. Fall: KB 59405 Anna W. 57 J. lebt
Diagnose: 1.) Malignes Melanom li. Unterschenkel
2.) Mamma-Karzinom
Operation: 26.8.65 Melanom li. Unterschenkel im
ges. reseziert
22.4.66 Ausräumen der li. Axilla
25.11.66 Malignes Melanom, Hemipelvektom-
ie
12.1.67 Mamma li. entfernt
Histologie: 28.8.65 9883/63
Melanoblastom
25.4.66 5369/66 Diagn: Anteile eines
Melanoblastoms sowie Naevuszellstränge
und Lymphangiosus melanoblastomatosus.
59405 u. 5625 PE li. Mamma
Typisches Mammakarzinom von Malignitäts-
grad II, axillare Lymphknotenmetastasen.

8. Fall: KB 62647 Hedwig M. 60 J. +
Diagnose: 1.) Mammakarzinom
2.) Schilddrüsenkarzinom li.
Operation: 16.5.67 Rechter Schilddrüsenlappen
subtotal reseziert
Histologie: 14.5.66 6615/66 PE Mamma
Carcinoma solidum simplex der Mamma
9.12.67 18501/67 PE Schilddrüse
Es handelt sich mit Wahrscheinlichkeit
um ein entdifferenziertes riesenzell-
haltiges Schilddrüsenkarzinom
9. Fall: KB 74325 Kunigunde U. 55 J. +
Diagnose: 1.) Kollumkarzinom
2.) Hypernephrom
Operation: 19.12.66 Operation einer Nierenfistel
Histologie: 26.11.66 15585 PE Uterusabgang
Anteile eines solid wachsenden groß-
zelligen Karzinoms
1.68.
Sektionsbe-
fund: Metastasierendes Hypernephrom (nach klin.
Diagnose) Tumorrezidiv im kleinen Becken
mit Metastasen im Peritoneum. Hauptleiden
operiertes Kollumkarzinom.
10. Fall: KB 75074 Hans S. 60 J. lebt
Diagnose: 1.) Magenkarzinom
2.) Rektumkarzinom
Operation: 27.1.67 Subtotale Magenresektion
Mediane Oberbauchlapratomie
Nach 3 Wochen: Rektoskopie, Polypen-
excision
Histologie: 28.1.67 1380/67 PE Magen
... auf ausgedehnten Teilen der Polypen-
substanz ist der Umbau in Richtung
Adenokarzinom bereits vollzogen.
1.3.67 3281/67 PE Rectumpolyp
Exophytisch polypös entwickelte
Anteile eines Adenokarzinoms.
11. Fall: KB 75443 Margarete H. 64 J. lebt
Diagnose: 1.) u. 2.) Lungenkarzinom (Doppelkarzinom)
3.) Mammakarzinom
Operation: 1962 li. Mamma wegen Karzinom excidiert
9.1.67 Thorakotomie in 5. JCR links
10.12.68 Oberlappenteilresektion nach
Rethorakotomie li (4 JCR)
28.11.69 Thorakotomie, Pneumektomie
Thoraxwandteilresektion
Histologie: 19.1.67 880067 PE Tumor aus Brust-
wand
Sehr wahrscheinlich Neurofibrom...

Wenn auch mit letzter Sicherheit die Abgrenzung gegen ein Fibrosarkom nicht erfolgen kann, so halten wir jedoch erstere Annahme, insbesondere im Hinblick auf die Eigenart der regressiven Veränderungen für wahrscheinlicher.

13.12.68 21738/68 PE a. Oberlappen Lungenmetastase eines neurogenen Sarkoms.

2.12.69 75443 PE li. Lunge
Maligner neurogener Tumor (malignes Neurofibrom an der Lungenoberfläche)

12. Fall: KB 76769/ Sophie P. 66 J. +

Diagnose: 1.) Mammakarzinom rechts (1947)
2.) Mammakarzinom links (1967)

Operation: 3.2.67 Ablatio li. Mamma und Thierschplastik, Lymphknoten unter Axilla soweit wie möglich entfernt. Keine Radikalität.

Histologie: 8.2.67 1847/64 PE Mamma li
Ulzeriertes Mammakarzinom vom Typ eines carcinoma solidum simplex mit Lymphknotenmetastasen.

13. Fall: KB 79786 Lina B. 64 J. lebt

Diagnose: 1.) Rectumkarzinom
2.) Lungenkarzinom

Operation: 11.5.67 Abdomino sacrale Rektumamputation. Endständiger Anus präter.

Histologie: 16.2.71 Oberlappenresektion li.
10.5.67 6780/67 PE Rektumgewebe
Anteile eines Adenokarzinoms des Dickdarms.
22.2.71 7077/78 PE li. Oberlappen
Peripherer Rundherd im apikalen Oberlappen segment aufgebaut aus Verbänden eines gut differenzierten Adenokarzinoms. Wegen der zentralen Narbenbildung und des invasiven Wachstums am Rand ist ein primäres Narbenkarzinom der Lunge wahrscheinlicher als eine Metastase nach Rektum-Ca. Eine absolut sichere diesbezügliche Unterscheidung ist nicht möglich. Dieser Grenzfall ist noch für die Diagnose Doppelkarzinom anerkannt worden.

14. Fall: KB 82880 Elisabeth J. 63 J. +

Diagnose: 1.) Ovarialkarzinom
2.) Hypernephrom
3.) Uteruskarzinom

Operation: Niere re. wegen Hypernephrom gefistelt, Tumor inoperabel

Sektion: 4.11.67 623/67
Ovarialkarzinom. Über pflaumengroßes Hypernephrom im Bereich des li. oberen Nierenpoles. Diffuse Metastasierung in die rechte Pleura parietalis sowie in das rechte Zwerchfell. Mehrere ... subpleural gelegene Lungenmetastasen rechts. Apfelsinengroßes Adenokarzinom des Uterus mit zentraler Zerfallshöhle.

15. Fall: KB 87338 Ingeborg S. 38 J. +

Diagnose: 1.) Mamma Tumor links
2.) Magenkarzinom

Operation: 1.12.67 Totale Gastrektomie
Mai 1970 Tumorextirpation a. Mamma.
Derber Tu. im oberen äußeren Quadranten freipräpariert.

Histologie: 15.12.67 19033/67 PE Magen
Ausgedehntes Magenkarzinom im Fundus-Kardia-bereich; Lymphknotenmetastasen vom Typ des Gallertkarzinoms.
25.5.70 3687 PE Mamma li.
Mammadysplasie (Mastopathia chronica cystica). An einzelnen sehr umschriebenen Stellen bereits karzinomatöse Entartung.

16. Fall: KB 89221 Alfred W. 65 J. +

Diagnose: 1.) Rektum-Ca
2.) Cardia-Ca

Operation: 16.2.68 Abdominosacrale Rektumamputation,
Anus präter
24.7.68 Ösophaguskopie

Histologie: 1.) 12.2.68 / 16.2.68;
2.) 2381/68, 2345/68
PE Anus; Rektum
1. Adenokarzinom (Anusnahes Rektumkarzinom)
2. Adeno-papilläres Karzinom im Rektum -
Analbereich
1.8.68 13011/68 PE Cardia
Anteile eines Plattenepithelkarzinoms mit geringgradiger Verhornungstendenz

17. Fall: KB 92067 Anton S. 53. J. +

Diagnose: 1.) Rektumkarzinom
2.) Sigmakarzinom

Operation: 2.5.68 Abdominosacrale Rektum-Sigmaamputation, Anus präter.

Histologie: 30.4.68 7253/68 PE Rektum
Anteile eines verschleimenden Adenokarzinoms (Rektumkarzinom).
2.5.68 7446/68 PE Rektum und Sigma
Sigmakarzinom (Adeno-Ca) und Rektumkarzinom

(verschleimendes Adeno-Ca). Aufgrund der unterschiedlichen histologischen Differenzierung handelt es sich offenbar um ein Doppelkarzinom.

18. Fall: KB 97553 Heinz E. 67 J. lebt
Diagnose: 1.) Nierentumor li.
2.) Harnblasenkarzinom
Operation: 5.9.68 Abdominale Tumornephrektomie li.
8.72 Transurethrale Elektroresektion
11.72 Transurethrale Nachresektion
Histologie: 7.9.68 15362/68 PE Niere
Maligne hypernephroide Geschwulst
14.8.72 9271/72 PE Tumor
Anteile eines infiltrierend gewachsenen
papillären Harnblasenkarzinoms.
8.11.72 9156 A PE Harnblase
Bis in die Harnblasenmuskulatur reichendes
solid infiltratives mäßig differenziertes
Übergangszellkarzinom.

19. Fall: KB 97775 Oskar S. 57 J. +
Diagnose: 1.) Magentumor
2.) Leberkarzinom
Operation: 13.9.68 Magenresektion B II
10.3.69 Laparatomie
Histologie: 18.9.68 15833/68 PE Magen
Chronisch penetrierendes Magengeschwür
unter dem Bild des Schleimhautkarzinoms
(Early Cancer)
12.3.69 4759/69 PE Leber
Multiple Lebermetastasen eines klein-
zelligen Karzinoms vom Haferkorntyp

20. Fall: KB 98683 Amalie S. 71 J. +
Diagnose: 1.) Chronisch myeloische Leukämie
2.) Adenokarzinom li. Fibula
Operation: keine
Histologie: 28.10.68 18671/68
Knochenmetastase eines Adenokarzinoms mit
Verschleimungstendenzen des Magen-Darm-
traktes.

21. Fall: KB 108531 Emil B. 60 J. lebt
Diagnose: 1.) Harnblasen-Ca
2.) Prostata-Ca
Operation: 8.7.69 Sectio Alta
30.7.70 Orchiektomie bds.
24.6.71 Transurethrale Elektroresektion
Histologie: 30.7.70 4326/26 PE Prostata
Vorwiegend drüsiges Prostatakarzinom von
Malignitätsgrad II.
10.7.69 620 PE Blase
Papilläres Übergangszellkarzinom der Harn-
blase von Malignitätsgrad II.

22. Fall: KB 110573 Walburga K. 67 J. +
Diagnose: 1.) Struma maligna
2.) Magenkarzinom
Operation: 1.8.69 Subtotale Strumaresektion
Histologie: 1.8.69 12307/69 PE Struma
Anteile eines anaplastisch entdifferenzier-
ten polymorphzelligen Karzinoms.
Sektions- 7.8.69 466/69
befund: Retothelsarkom mit Beteiligung von Magen,
Pankreas, Bindegewebe und des kleinen
Beckens
23. Fall: KB 111501 Fritz H. 67 J. +
Diagnose: 1.) Malig. Melanom seitl. Thoraxwand.
2.) Rektum-Ca
Operation: 28.8.69 Excision an seitl. Thoraxwand
und Achseldissektion unter Mitnahme allen
Lymphgewebes.
Histologie: 24.11.69 Abdomino - sacrale
Rektum- und Sigmaamputation, Anus präter.
24.11.69 1745 PE Rektum
Adeno-Ca Rektum von Malignitätsgrad II
10.9.69 PE Lymphknoten
Lymphknotenmetastase eines malignen Mela-
noms.
24. Fall: KB 115888 Betty P. 57 J. +
Diagnose: 1.) Rectum-Ca
2.) Sigma-Ca
Operation: 16.2.70 2603 PE Sigma u. Rektum
1. Adenokarzinom von Malignitätsgrad II.
im Rektum ohne Lymphknotenmetastasen,
vorge drungen bis in die Vaginalwand.
2. Zum Teil verschleimendes Adenokarzinom
von Malignitätsgrad II des Sigma,
Lymphknotenmetastasen in unmittelbarer
Tumorumgebung.
25. Fall: KB 116056 Alois R. 67 J. +
Diagnose: 1.) Lungenkarzinom
2.) Rectumkarzinom
Operation: 28.1.70 Rechtsseitige Oberlappenresektion
7.7.70 Abdomino - sacrale
Rektumamputation und Anus präter
Histologie: 21.1.70 PE re. Oberlappen
Peripheres Lungenkarzinom (solid groß-
zellig) Malignitätsgrad III.
22.7.70 4372 PE Rektum
Adenokarzinom von Malignitätsgrad II

26. Fall: KB 116315 Kurt B. 66 J. +
Diagnose: 1.) Stimmlippenkarzinom
2.) Bronchialkarzinom
Operation: Bronchoskopie
Histologie: 7.9.66 11701/66 PE Stimmband
Endophytisches Papillom mit Übergang in
Plattenepithelkarzinom mit Verhornungs-
tendenz.
7.10.70 2077/78 PE Trachea
Kleinzelliges Karzinom
27. Fall: KB 119983 Karl F. 60 J. +
Diagnose: 1.) Magenkarzinom
2.) Dünndarmmalignom
Operation: 20.4.70 B II Resektion
8.6.70 Dünndarmresektion
Histologie: 23.4.70 PE Magen
Magenkarzinom von Malignitätsgrad III,
Lymphknoten frei.
27.7.70 4622 PE Knoten im Dünndarm
Maligne mesenchymale Proliferation.
Am ehesten viscerale Form des Kaposi-
Sarkoms (Sarkoma multiplex idiopathi-
cum hämorrhagium)
28. Fall: KB 122564 Karl-Heinz R. 68 J. lebt
Diagnose: 1.) Nierenbeckentumor
2.) Harnblasenkarzinom
Operation: 19.4.71 Nephrektomie rechts und
Lymphektomie zwischen Vena Cava und
Aorta. 5.72 Transurethrale Elektroresektion
Histologie: 30.5.72 6075 A PE Harnblase
Solid infiltratives überwiegend
papilläres Übergangszellkarzinom der
Harnblase, von mäßigem Differenzierungs-
grad
26.4.71 8171 PE Niere rechts
Übergangszellkarzinom des Nieren-
beckens von Malignitätsgrad II.
29. Fall: KB 124212 Marianne F. 35 J. +
Diagnose: 1.) Magenkarzinom
2.) Kolonkarzinom
Operation: 6.7.70 Magenresektion B I
Hemicolektomie rechts
6.7.70 Teilweise Resektion des Colon
transversum
3.2.71 Ovariektomie. Ovarialtumor
in toto extipiert.
Histologie: 10.7.70 4315/18 PE Magen, Colon
1.) Magenkarzinom. Resektionsränder
frei.
2.) Adenokarzinom des Colon transversum
von Malinitätsgrad I, bis in die Sub-
serosa vorgedrungen.

30. Fall: KG 126 830 Adolf W. 61 J. lebt
Diagnose: 1.) Sigmakarzinom
2.) Rektumkarzinom
Operation: 9.70 Abdomino-sacrale Rektum-
amputation,
Anus präter
Histologie: 24.9.70 4908 PE Rektum und Sigma
1.) Exulceriertes Adenokarzinom des
Sigma von Malignitätsgrad II, bis
in die Subserosa vorgedrungen
2.) Villöses Adenom des Rektums;
infiltratives Wachstum in die
Submucosa.
31. Fall: KG 131 704 Otto N. 40 J. lebt
Diagnose: 1.) Kolonkarzinom
2.) Sigmakarzinom
3.) Dünndarmkarzinom
Operation: Op- Berichte der Kolektomie waren
nicht auffindbar.
7.8.72 Dünndarmresektion 3/4 Meter
des mittleren Dünndarms.
Histologie: 23.12.70 6271 PE Kolon und Sigma
1.) Adenokarzinom des Colon ascendens
von Malignitätsgrad II mit Stenose,
vorgedrungen bis in die Subserosa.
2.) Mucöses Karzinom des Sigma
7.8.72 8986/72 PE Dünndarm
Anteile eines Adenokarzinoms,
teilweise mit Ein- und Durchbruch
von Dünndarmschleimhaut.
32. Fall: KG 133 729 Jette G. 66 J. +
Diagnose: 1.) Magenkarzinom
2.) Rectumkarzinom
Operation: 10.2.71 Billroth I Resektion,
doppelläufiger Sigma anus präter
Rectumkarzinom inoperabel
Histologie: 9.2.71 6894 PE Rektum
Infiltratives Adenokarzinom von
Malignitätsgrad I
10.2.71 6917 PE Magen kl. Kurvatur
Magenwandanteil mit stellenweisen
Formationen eines Karzinoms, das hier
überreichliche, vorwiegend extrazell-
uläre Verschleimung aufweist.
33. Fall: KG 136251 Karl F. 70 J. lebt
Diagnose: 1.) Rectumkarzinom
2.) Sigmakarzinom

Operation: 6.4.71 Abdomino-sacrale
Rectumamputation, endständiger
Anus präter; bedingte Operabilität
wegen Netzmastastasen.
Histologie: 6.4.71 7932/33 PE Rektum und Sigma
Beide Karzinome bis in das peri-
proktale Bindegewebe bzw. in die
Subserosa vorgedrungen. Metastasen
in den tumornahen Lymphknoten des
Rektumkarzinoms. Mucöses Karzinom
des Rektums und Adenokarzinom des Sigma
von Malignitätsgrad II.

34. Fall: KG 138489 Karl P. 70 J. lebt
Diagnose: 1.) Magenkarzinom
2.) Karzinomrezidiv am Restmagen
Operation: 26.5.71 Billroth II Resektion
10.4.72 Totale Gastrektomie
Histologie: 1.6.71 8745 PE Magen
An Magenvorderwandschnitten finden sich
im Bereich der Schleimhaut teils solide,
teils drüsig gebaute Karzinomfor-
mationen. Auch an korrespondierender Stelle
an der Hinterwand des Magens karzi-
nomatöse Formationen. Nach Anordnung
ist hier ein zweites primäres Magen-
karzinom anzunehmen.

35. Fall: KB 140778 Stephan K. 80 J. +
Diagnose: 1.) Prostatakarzinom
2.) Bronchialkarzinom
Operation: 23.7.71 Transurethrale Elektro-
resektion
Histologie: 30.7.71 9989 PE Prostata
Sehr umschriebene Form eines Prostata-
karzinoms, Malignität nach Mastofi I.
Prostatarest mit Anteilen eines
adenomatösen Prostatakarzinoms.
Bronchialkarzinom vom Typ des klein-
zelligen entdifferenzierten Karzinoms.

36. Fall: KB 141400 Arthur R. 55 J. lebt
Diagnose: 1.) u. 2.) Kolonkarzinom (Doppelkarzinom)
Operation: 22.7.71 Kolektomie, Jleorektostomie
Histologie: 23.7.71 9833 PE Kolontumor
Adenokarzinom des Kolons
Doppelkarzinom des Colon transversum
und sigmoideum von Malignitätsgrad II.
Bis in die Hälfte der musularis
propria vorgedrungen.

37. Fall: KB 142789 Otto E. 69 J. lebt
Diagnose: 1.) Sigmakarzinom
2.) Kolonkarzinom
Operation: 9.71 Sigmaresektion und Teil-
resektion des Colon descendens.
End zu End Anastomose des Dickdarms.
Histologie: 7.9.71 PE Sigma und Teile Colon
descendens
1.) Aboral im Sigma größeres Adeno-
karzinom von Malignitätsgrad II;
vorgedrungen bis in die äußere
Hälfte der muskularis propria.
2.) Oral davon kleines Adenokarzinom
von Malignitätsgrad II, vorge-
drungen bis in die Submucosa.
38. Fall: KB 143025 Max E. 71 J. +
Diagnose: 1.) Kardiakarzinom
2.) Hypernephrom
Operation: 9.9.71 Durchgängigmachen des Intesti-
naltraktes. Thermokoagulation des
stenosierte Kardiabereiches.
Histologie: 20.3.73 9731 PE Magen
Adenokarzinom im Bereich der Kardial-
kurvatur.
Sektion: Bericht nicht auffindbar. Im Arzt-
brief angegeben, daß in der Niere
ein Hypernephrom gefunden wurde.
39. Fall: KB 147623 Hans T. 68 J. lebt
Diagnose: 1.) Kolonkarzinom
2.) Rektumkarzinom
Operation: 9.12.71 Rektum- und Kolonamputation
Anlegen eines Anus präter sigmoideus.
Histologie: 13.12.71 2405/07A PE Rektum und Kolon
1.) Rektumkarzinom in Ureternähe
von Malignitätsgrad II
2.) Primäres Adenokarzinom des Kolon
in Samenblasennähe von Malignitäts-
grad II, ohne Lymphknotenmetasta-
sen, vorgedrungen bis in die
Subserosa.
40. Fall: KB 150931 Eugenie N. 36 J. lebt
Diagnose: 1.) Ovarialkarzinom
2.) Rektumkarzinom
Operation: 22.2.72 Explorative Laparotomie,
Rektumkarzinom inoperabel.
Histologie: 17.2.72 3767 A PE Rektum
Stellenweise infiltratives Adeno-
karzinom von Malignitätsgrad III.
Früher: Cystoma pseudomucinosum
carcinomatosum des Ovars entfernt.

41. Fall: KB 151001 Karl B. 61 J.
Diagnose: 1.) u. 2.) Maligne Magenpolypen
Operation: 18.2.72 Subtotale Billroth II
Resektion und Netzresektion.
Histologie: 23.2.72 3822 A PE Magen
Vier polypöse Adenokarzinome, davon
drei nur bis in die Subserosa,
einer bis in die muscularis propria
vorgedrungen. Bei einem dieser
Karzinome Entstehung innerhalb eines
adenomatösen Polypen nachzuweisen.
Zwei Karzinome von Malignitätsgrad II;
je einer von Malignitätsgrad III u. I.
42. Fall: KB 156011 Gerhard K. 71 J.
Diagnose: 1.) u. 2.) Sigmatumor
Operation: 30.5.72 Sigmaresektion, Excision
der Lebermetastasen.
Histologie: 5.6.72 6142/43A PE Sigma
1.) Mucöses Adenokarzinom
des Sigma mit Invagination,
Tumorgewebe bis in die Subserosa
vorgedrungen.
2.) Maligne entartetes polypöses Adenom
(oberflächlich exulceriertes
Adenokarzinom) als Zweitkarzinom.
43. Fall: KB 156257 Wenzel H. 75 J. lebt
Diagnose: 1.) Magenkarzinom
2.) Kolonkarzinom
Operation: 18.12.72 Magenresektion nach B II
und Hemikloektomie links.
Histologie: 188/189 B PE Magen und Colon
1.) Stellenweise schlecht differenziertes
Adenokarzinom mit Exulzeration im
Magen.
2.) Stenotisches Adenokarzinom des
Kolon von Malignitätsgrad II, bis
in die Serosa vorgedrungen.
44. Fall: KB 156875 Günther B. 31 J. lebt
Diagnose: 1.) u. 2.) Kolonkarzinom
Polypöses Adenom im Colon ascendens.
Operation: Kolektomie, Anlegen einer Ileo-
rektostomie.
Histologie: 13.6.72 6436/37A PE Colon
1.) Colon descendens: Kombinations-
form von mucösem Karzinom und
Siegelringzellkrebs.
2.) Colon ascendens: Mucöses Karzinom
bis in Subserosa vorgedrungen.

45. Fall: KB 159591 Beate R. 3 J. +
Diagnose: 1.) u.2.) Wilmstumor bds.
Operation: 4.8.72 Tumornephrektomie bds.
Sektion: 5.8.72 438/72
Retroperitonealer Konglomerattumor
mit völliger tumoröser Destruktion
der rechten Niere (primär bilateraler
Wilmstumor).
46. Fall: KB 162459 Arthur H. 68 J.
Diagnose: 1.) Adenokarzinom Rektum.
2.) Hypernephroides Karzinom linke Niere
Operation: 29.9.72 Nephrektomie links
Abdomino-sacrale Rektumamputation
Histologie: 26.9.72 28703/72 PE Rektum
Adenokarzinom des Rektums,
z.T. papillär wachsend
30.10.72 8254 PE Rektum
Rektumkarzinom unterhalb der
Umschlagfalte, Adenokarzinom von
Malignitätsgrad II.
47. Fall: KB 164712 Heinrich P. 71 J. lebt
Diagnose: 1.) Ösophaguskarzinom
2.) Rektumkarzinom
Operation: 17.11.72 Inoperables Ösophagus-
karzinom und Rektumkarzinom
Histologie: 10.11.72 9268 A PE Rektum
Infiltratives Adenokarzinom von
Malignitätsgrad I.
Histologiebefund des Ösophaguskarzinom
nicht auffindbar.
48. Fall: KB 165354 Marie G. 57 J. lebt
Diagnose: 1.) Sigmakarzinom
2.) Rektumkarzinom
Operation: 8.12.72 Rektum- und Sigmaamputation
in typischer Weise.
Histologie: 12.12.72 9969 A PE Rektum und Sigma
1.) Exulzeriertes Adenokarzinom des
Rektums von Malignitätsgrad I
2.) Exulzeriertes Adenokarzinom des
Sigma von Malignitätsgrad III.

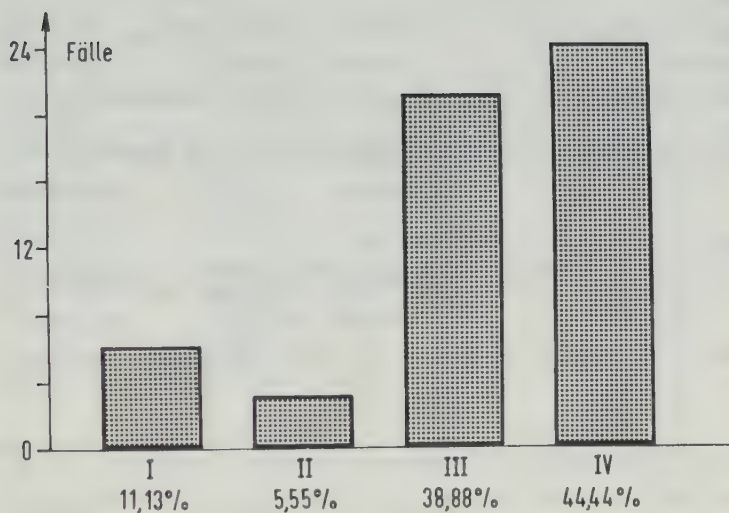
2. Häufigkeit der malignen Tumorkombinationen in verschiedenen Organsystemen und Organen:

Die prozentuale Aufteilung der multiplen Malignome in den verschiedenen Organsystemen ist nach unserem Material:

Verdauungstrakt:	53,6 %
Niere - Blase:	12,9 %
Weibliche Geschlechtsorgane + Mamma :	12,0 %
Atemwege:	10,2 %

Die Lokalisation der Tumorkombinationen soll in der Graphik eins aufgezeichnet werden. Dabei werden die Mehrfachmalignome folgendermaßen zusammengefaßt:

- Säule I : Multiple Malignome desselben Organs
(Magen, Colon, Sigma) 6 Fälle
- Säule II : Multiple Malignome paariger Organe
(Lunge, Niere, Mamma) 3 Fälle
- Säule III : Multiple Malignome desselben Organsystems
(Dünndarm, Rektum, Sigma, Coecum, Uterus, Ovarien, Mamma, Bronchien, Lunge) 21 Fälle
- Säule IV : Übrige Kombinationen
24 Fälle



Graphik 1: Gruppenverteilung primär multipler Malignome.

Die Häufigkeit der primären multiplen Malignome der einzelnen Organe und ihre Kombination mit den übrigen Organen wird auf der nächsten Seite dargestellt. Da in dieser Aufstellung jedes Organ mit jedem Organ verglichen wird, ergeben sich bei den 48 ausgewerteten Mehrfachmalignomen 108 Kombinationsmöglichkeiten. Die Organverbindungen der drei Dreifachkarzinome sind in der Tabelle nicht extra herausgehoben worden, sie sollen hier gesondert angeführt werden:

KB 75443:

1. Tu. Mamma 2. Tu. Lunge 3. Tu. Lunge

KB 82880:

1. Tu. Ovarien 2. Tu. Niere 3. Tu. Uterus

KB 131704:

1. Tu. Kolon 2. Tu. Sigma 3. Tu. Dünndarm

Das Vierfachkarzinom ist ein Adenokarzinom des Magens.

Organ	Kombination mit:	
Magen	16,66 %	6x Magen Lunge Extr. 3x Rektum Mamma Leber Struma Dünndarm Niere 2x Colon (18 Komb.)
Rektum	14,81 %	Blase 3x Magen 3x Lunge 5x Sigma Kolon Ovar Niere Ösophagus (16 Kom- binationen)
Sigma	10,17 %	Coecum 5x Rektum 2x Kolon 2x Sigma Dünndarm (11 Komb.)
Kolon	8,33 %	4 Kolon 2x Sigma Rektum 2x Magen Dünndarm (9 Komb.)
Niere	8,33 %	Uterus 2x Blase Magen 2x Niere Rektum Ovar Uterus (9 Komb.)
Lunge	8,33 %	2x Rektum 2x Magen 2x Lunge 2x Mamma (9 Komb.)
Mamma	6,48 %	Extr. Schilddr. 2x Mamma Magen 2x Lunge (7 Komb.)
Blase	4,63 %	Galleng. Rektum 2x Niere Prostata (5 Komb.)
Ovarien	2,77 %	Rektum Niere Uterus (3 Komb.)
Extremit.	2,77 %	Mamma Systemerkr. Magen (3Komb.)
Dünndarm	2,77 %	Magen Colon Sigma (3 Komb.)
Uterus	2,77 %	2x Niere Ovar (3 Komb.)
Bronchien	1,86 %	Stimmbänder Prostata (2 Komb.)

Organ	Kombination mit:	
Prostata	1,86 %	Blase Bronchien (2 Komb.)
Leber	0,93 %	Magen
Galleng.	0,93 %	Blase
Coecum	0,93 %	Sigma
Schilddrüse	0,93 %	Mamma
Systemerkr.	0,93 %	Extremitäten
Struma	0,93 %	Magen
Stimmbänder	0,93 %	Bronchien
Ösophagus	0,93 %	Rektum
Summe	<u>100,00 %</u>	

In der folgenden Graphik werden die Organkombinationen dargestellt. In dieser Tabelle ist jede Tumorkombination nur einmal aufgeführt. Es erscheinen also bei verschiedenen Organlokalisationen die Kombinationen nicht mehr doppelt.

Eingetragen sind die Organkombinationen der 43 Doppelkarzinome. Wie ein Doppelkarzinom wurde das Vierfachkarzinom des Magens als eine einzige Tumorkombination eingetragen. Die 9 Organkombinationen der drei Dreifachkarzinome wurden mit röm. Zahlen eingetragen.

	Ösophagus	Magen	Colon	Dünndarm	Sigma	Rectum	Coecum	Gallengang	Niere	Harnblase	Lunge	Bronchien	Mamma	Uterus	Ovar	Prostata	Schilddrüse	Extremitäten	Struma	Stimmbänder	Leber	Systematisierte
Ösophagus						1																
Magen	3		2	1	3			1		1	1							1	1		1	
Colon		2		1	1																	
Dünndarm		1																				
Sigma			1	1		5	1															
Rectum								1	1	3					1							
Coecum																						
Gallengang									1													
Niere								1	2				1									
Harnblase											1					1						
Lunge												1										
Bronchien													1				1				1	
Mamma													1				1	1				
Uterus									1													
Ovar										1				1								
Prostata																						
Schilddrüse																						1
Extremitäten																						
Struma																						
Stimmbänder																						
Leber																						
Systematisierte																						

Kombination 3-fach multipler primärer Malignome

Kombination 2-fach multipler primärer Malignome

Graphik 2: Organkombinationen der Doppelkarzinome

Auffallend ist in unserem Krankengut die absolute Mehrzahl der Tumore des Verdauungstraktes. Ihr Anteil beträgt 53,6 %. Die geringe Zahl weiblicher Genitaltumore (5,4 %) in dieser Aufstellung hat seine Ursache darin, daß diese Patienten meist an anderen Kliniken behandelt werden. Genauso erklärt sich auch das völlige Fehlen von Hauttumoren.

3. Synchrone und metachrone Mehrfachmalignome

Bei den ausgewählten 48 Patienten wurden 33 synchrone und 18 metachrone Tumorkombinationen festgestellt. Die Summe von 51 Kombinationen kommt durch zwei weitere synchrone Tumore und einen metachromen Tumor bei den Dreifachkarzinomen zustande. Als metachrome Tumore wurden nur solche anerkannt, deren Intervallzeit mindestens sechs Monate betrug. Sie sind in Tabelle 8 aufgeführt.

1. Karzinom	Alter Jahre	Intervallzeit Monate	Alter Jahre	2. Karzinom	Alter Jahre	Intervallzeit Monate	3. Karzinom
Blase	70	13	71	Rectum			
Sigma	17	102	26	Coecum			
Magen	46	124	56	Lunge			
Magen	49	26	52	Extr.			
Extr.	53	15	54	Mamma			
Mamma	58	19	60	Schild-drüse			
Niere	54	8	55	Collum			
Mamma	58	60	63	Lunge	64	35	Lunge
Mamma	40	240	60	Mamma			
Rektum	61	48	64	Lunge			
Magen	39	36	41	Mamma			
Niere	64	51	67	Blase			
Magen	57	6	57	Leber			
Blase	58	12	59	Prosta-ta			
Lunge	67	6	67	Rectum			
Stimmb.	62	48	66	Bron-chien			
Niere	67	13	68	Blase			

Tab. 8 Intervallzeiten metachroner multipler primärer Krebse.

Die durchschnittliche Intervallzeit zwischen Erst- und Zweitumor betrug 3,6 Jahre. Es konnte auch festgestellt werden, daß in den ersten beiden Jahren nach der Entstehung des Ersttumors bereits 50,0 % der Zweittumore diagnostiziert werden konnten. Die synchronen Tumore haben in unserem Krankengut einen Anteil von 62,5 %, die metachronen einen von 37,5 %.

Das Durchschnittsalter beim Auftreten des ersten Tumors war 54, bei dem zweiten Tumor 58 Jahre.

Auffallend ist, daß die Magenkarzinome bei metachronen Doppelkarzinomen ausschließlich als Erst-Tumor auftraten.

4. Altersverteilung

Die Häufigkeitsverteilung in den einzelnen Altersgruppen zeigt Tab. 9. Dabei wurde bei metachronen Tumoren das Alter angegeben, bei dem schon der Zweitumor diagnostiziert war, da erst ab diesem Zeitpunkt die Diagnose primär multiples Malignom gestellt werden kann.

Alter	Männer		Frauen		Männer u. Frauen	
	Abs.Zahl	%	Abs.Zahl	%	Abs.Summe	%
0-10			1	2,0	1	2
10-20	1	2			1	2
30-40	2	4	2	4	4	8
40-50			1	2	1	2
50-60	6	13	5	11	11	24
60-70	14	30	7	15	21	45
70-80	6	13	2	4	8	17
80-90	1	2			1	2
Summe	30	64	18	36	48	100

Tab. 9 Häufigkeitsverteilung primär multipler Krebse in den einzelnen Altersgruppen

Der Altersgipfel liegt bei den Männern zwischen 60 und 70 Jahren, bei den Frauen zwischen 50 und 70 Jahren. In unserem Krankengut treten 45 % aller malignen Tumore im Alter zwischen 60 und 70 Jahren auf. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach diagnostiziertem oder behandeltem synchronen Tumor bzw. metachronen Zweittumor beträgt 6,8 Monate. Die verstorbenen Patienten erreichten ein Durchschnittsalter von 58 Jahren; Patienten mit nur synchronen Tumoren lebten im Durchschnitt 59 Jahre und überlebten den diagnostizierten oder behandelten Tumor noch durchschnittlich um 5 Monate. Bei metachronen Fällen lauten die analogen Zahlen 56 Jahre und 8 Monate.

5. Geschlechtsverteilung

Unser Krankengut setzt sich aus 30 Männern und 18 Frauen zusammen. Inzwischen verstarben 11 Männer und 13 Frauen. Das durchschnittliche Sterbealter der Frauen beträgt 54,7 Jahre, das der Männer 64,6 Jahre. In Tabelle 10 wird nach Geschlechtern getrennt, das Durchschnittsalter bei synchronen Tumoren angegeben, bei metachronen Tumoren wurde zusätzlich das Alter zur Zeit der angeführten Diagnose des Erst-, Zweit- und Dritttumors angeführt.

Synchrone Tu.		Metachrone Tumore							
		1. Tum.		2. Tum.		3. Tum.		Intervallzeit	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
63,0	49	50	53,5	51,8	57,5		64	3,6	4,1

Tab. 10 Das Durchschnittsalter der synchronen und metachronen Tumore, nach Geschlechtern getrennt.

7. Lunge 4,7 %, 8. Dünndarm 4,7 %, 9. Bronchien 3,1 %, 10. Prostata 3,1 %, 11. Gallengang 1,6 %, 12. Coecum 1,6 %, 13. Leber 1,6 %, 14. Stimmbänder 1,6 %, 15. Oesophagus 1,6 %. (Alle Organe = 100 %).

Bei Frauen:

1. Mamma 16,0 %, 2. Rektum 13,8 %, 3. Lunge 11,6 %, 4. Niere 11,6 %, 5. Magen 9,4 %, 6. Ovar 6,9 %, 7. Uterus 6,9 %, 8. Extremitäten 6,9 %, 9. Sigma 4,8 %, 10. Blase 2,4 %, 11. Schilddrüse 2,4 %, 12. Struma 2,4 %. (Alle Organe = 100 %).

Tab. 11: Häufigkeit der Lokalisationen von Mehrfachmalignomen bei Männern und Frauen

	Singuläre Tumore	Primäre Mehrfachmalignome		
	BAUER	Freiburg	ACKER-MANN	Erlangen
<u>(Männer)</u>				
Magen	50%	16,2 %	20,45 %	20,3 %
Darm	10%	33,9 %	40,90 %	48,5 %
ob.Speisewege....	15%	3,2 %	9,80 %	1,6 %
Respirationstrakt	8%	19,3 %	15,90 %	9,4 %
Übrige.....	17%	27,4 %	12,95 %	20,2 %
	<u>100%</u>	<u>100,0 %</u>	<u>100,00 %</u>	<u>100,0 %</u>
<u>(Frauen)</u>				
Magen.....	33%	5,7 %	17,14 %	9,1 %
Genitale.....	25%	22,6 %	32,85 %	13,6 %
Brustdrüse.....	10%	35,2 %	12,85 %	15,9 %
Darm.....	10%	17,6 %	17,13 %	20,5 %
Luft-u.Spei- sewege	12%	3,1 %	10,00 %	11,4 %
Übrige	10%	15,8 %	10,03 %	29,4 %
	<u>100%</u>	<u>100,0 %</u>	<u>100,00 %</u>	<u>100,0 %</u>

Tab. 12 Häufigkeit der Krebse in den hauptsächlichen Organen bei beiden Geschlechtern (nach 31).

X. Diskussion

1. Häufigkeit multipler primärer Tumore

Die Häufigkeit von Einfach- und Doppelkarzinomen an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen ist von Wölfel (55) für folgende Jahre ermittelt worden.

1956-1960	812	maligne Tu	davon 4 Doppel-Ca	=	0,42 %
1961-1968	3311	maligne Tu	davon 9 Doppel-Ca und 1 Dreifach-Ca	=	0,3 %

Von Januar 1967 bis Dezember 1972 wurden von uns 48 Mehrfachmalignome gefunden.

1967-1972	3791	maligne Tu	davon 44 primär multiple Malignome	=	1,26%
			3 Dreifach-Ca		
			1 Vierfach-Ca		

Der höhere Prozentsatz in den letzten sechs Jahren dürfte auf den erweiterten diagnostischen Kriterien beruhen. Diese Multiplizitätsrate von Mehrfachmalignomen ist im Vergleich mit anderen Angaben (siehe Tab. 1) gering. Sie deckt sich aber durchwegs mit den Angaben bei klinischer Untersuchung von Meyer - Hamme: 1,7 % (31); von Karger 1 % (26) und Schulz 1,12 % (45). Unser Material scheint die Ansicht Bauers zu bestätigen, daß das Auftreten primär multipler Tumore der statistisch wahrscheinlichen Häufigkeit entspricht (3).

2. Häufigkeit der multiplen malignen Tumore in den einzelnen Organen und die Tumorkombinationen.

Vergleicht man die Befallshäufigkeit der Organe mit singular und primär multiplen Tumoren, so stellt man bei den verschiedenen Autoren schon innerhalb dieser beiden Gruppen

sehr unterschiedliche Zahlenangaben fest (vgl. Tab. 4). Ein Vergleich der singulären mit den multiplen Malignomen aus dieser Aufstellung ist deswegen auch nicht statthaft. Die großen Zahlenunterschiede dürften in der Hauptsache auf die verschiedene Geschlechtsverteilung zurückzuführen sein. Um diesen Faktor zu eliminieren, werden in Tab. 12 die Organlokalisationen nach Geschlechtern getrennt. Hier zeigt sich dann auch eine größere Übereinstimmung bei den häufigsten Lokalisationen.

Einen deutlich geringeren Anteil von Doppelkarzinomen gegenüber Solitargeschwülsten im Magen ist aus dieser Tabelle ersichtlich. Dagegen stellt der Darmtrakt eine bevorzugte Lokalisation für Doppelkarzinome dar. Der gesamte Magen Darmkanal wird aber von den multiplen und singulären Geschwülsten am häufigsten befallen. Daß Verdauungsorgane am häufigsten der Sitz von multiplen Geschwülsten sind, stellen auch Engelhardt (14), Fried (15), Hughes, Owen, Slaughter, Warren (25) und Mörtel (34) fest. Als zweithäufigste Organlokalisation zählen die Sammelstatistiken von Engelhardt (14), Owen, Slaughter, Warren (25) und Mörtel (34) das weibliche Genitale und die Brustdrüse auf. In Statistiken, die nach Geschlechtern trennen, sind Mamma und Genitale die häufigste Lokalisation bei Frauen, sowohl für primär multiple als auch singuläre Malignome.

3. Altersverteilung

In Übereinstimmung mit der Literatur zeigte sich auch im Erlanger Krankengut das jüngere Durchschnittsalter der Frauen gegenüber Männern bei multiplen Tumoren (15, 54, 20, 26, 50). Auch stellten wir wie Roth (6) fest, daß bei metachronen Tumoren der 1. Tumor bei Männern wesentlich früher auftrat als bei synchronen Mehrfach-

malignomen. Nicht beobachten konnten wir dagegen, daß der zweite Tumor bei metachronen Tumoren sich bei den Männern in höherem Alter manifestiert als die synchronen Tumore (vgl. Tab. 10). Betrachtet man nur die metachronen Tumore, so sehen wir in unserem Krankengut, daß Frauen den ersten und zweiten Tumor später erleben. Die synchronen Tumore werden dagegen bei Männern um 14 Jahre später diagnostiziert.

Meyer-Hamme kommt zu einem gegenteiligen Ergebnis. Die Vergleichszahlen sind:

Metachrone Tumore				
	1. Tumor		2. Tumor	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Meyer-Hamme(31)	59	53	63	60
Erlangen	50	53,5	51,8	57,5
Egli		56,1		62,2
(zit.b.45)				

Tab. 13 Durchschnittsalter metachroner Tumore bei Männern und Frauen.

Der Altersgipfel liegt bei den Männern zwischen 60 und 70 Jahren, bei den Frauen zwischen 50 und 70 Jahren (vgl. Tab. 9). Meyer - Hamme errechnete annähernd gleiche Werte, Siebke findet den Altersgipfel bei beiden Geschlechtern im 8. Dezennium (51).

Das Durchschnittsalter der Männer mit Mehrfachmalignomen in Erlangen liegt bei 61,9 Jahren, der Frauen bei 54,7.

Diese Werte liegen innerhalb der in der Literatur angegebenen Altersverteilung (vgl. Kapitel VI.).

Für das durchschnittliche Alter beider Geschlechter ermittelten wir 59,2 Jahre. In der Literatur findet man geringfügig höhere Werte.

Autor	Jahre
Warren + Gates	61,8
Owen	62,1
Hamlon	62,6
Ziegler	63,2

Tab. 14 Durchschnittsalter primär multipler Malignome

Die durchschnittliche Intervallzeit gibt Meyer-Hamme mit 7,5 Jahren an, in Erlangen beträgt sie 3,6 Jahre. Bei metachronen primären Malignomen konnten bereits in den ersten beiden Jahren nach Entdeckung des ersten Tumors 50 % der Zweittumore diagnostiziert werden, das gleiche Ergebnis gibt Fahldi an (zit.b.50).

4. Geschlechtsverteilung

Bei Solitärkrebsen ergibt sich nach Bauer (3) bei Männern gegenüber den Frauen in allen Organen - ausgenommen den Genitalien und Gallenwegen eine häufigere Lokalisation (3). In der Tabelle 15 finden wir bei Männern in folgenden Organen primär multiple Krebse häufiger: Kolon, Coecum, Magen, Sigma, Bronchien, Stimmbänder, Schilddrüse, Leber, Dünndarm, Harnblase.

Bei Frauen häufiger befallen war: Brustdrüse, Niere, Lunge, Struma.

<u>Organ</u>	<u>M ä n n e r</u>		<u>F r a u e n</u>	
	Meyer-Hamme	Erlangen	Meyer-Hamme	Erlangen
Mamma			35,2 %	6,0 %
w.Gen.Org.			22,6 %	13,8 %
Kolon,Zök.	22,6 %	15,7 %	7,5 %	2,4 %
Magen	16,2 %	20,3 %	5,7 %	9,4 %
Rektum	3,2 %	15,6 %	6,3 %	13,8 %
Sigma	8,1 %	14,1 %	3,8 %	4,8 %
Bronchus	16,1 %	3,1 %	0,6 %	
Ösophag.		1,6 %	2,5 %	
Gallenbl.		1,6 %	1,9 %	
m.Gen.Org.	4,9 %	3,1 %		
Schilddr.	3,2 %		0,6 %	2,4 %
Niere		6,2 %	1,4 %	11,6 %
Harnblase	1,6 %	6,2 %	0,6 %	2,4 %
Systemerkr.			0,6 %	2,4 %
Stimmbd.	1,6 %	1,6 %		
Lunge				11,6 %
Struma				2,4 %
Leber		1,6 %		
Dünndarm		4,7 %		
Extr.				7,0 %
Rest	22,5 %	4,6 %	11,7 %	0,0 %
Summe	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tab. 15 Häufigkeit der multiplen Malignome in den einzelnen Organen nach Geschlechtern getrennt.
Die Geschlechtsverteilung Frauen zu Männer ist in unserem Krankengut 0,6 : 1

XI. Zusammenfassung

1. Unter 3791 Fällen mit bösartigen Tumoren, die in den Jahren 1967 - 1972 an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen behandelt wurden, fand sich 48 mal, oder in 1,26 % aller Fälle primäre Multiplizität maligner Tumore. Darunter waren drei Fälle von primären Dreifachmalignomen und ein Vierfachmalignom.
2. Die häufigste Lokalisation der primären Mehrfachmalignome war der Verdauungstrakt (53,6 %). Nach Geschlechtern getrennt stand bei Männern der Magen mit 20,3 %, bei Frauen die Brustdrüse mit 15,9 % an der Spitze der Befallshäufigkeit der einzelnen Organe.
3. Im selben Organ waren 11,13 %, in paarigen Organen 5,55 %, in gleichen Organsystemen 38,88 % der primären Mehrfachmalignome lokalisiert, die übrigen Kombinationen betrugen 44,4 %.
4. In 33 Fällen traten die multiplen primären Tumore synchron auf, in 18 Fällen metachron. Die durchschnittliche Intervallzeit bei metachronen Tumoren betrug 3,6 Jahre. Bei metachronen Tumoren war das Durchschnittsalter zur Zeit des Ersttumors 54 Jahre, zur Zeit des Zweittumors 58 Jahre. Bei diesen zweizeitig auftretenden Tumoren konnten bereits in den ersten beiden Jahren nach Entdeckung des ersten Tumors 50 % der Zweittumore diagnostiziert werden.
5. Das durchschnittliche Diagnosealter von Mehrfachmalignomen betrug 59 Jahre. Aufgeschlüsselt nach Geschlechtern errechneten wir für synchrone primär multiple Tumore bei Männern ein Durchschnittsalter von 63 Jahren, bei Frauen

eines von 57,2 Jahren. Bei metachronen Tumoren beträgt es für Männer 51,8 Jahre, für Frauen 57,2 Jahre. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, 45 % aller Mehrfachmalignome werden innerhalb dieses Zeitraumes festgestellt.

6. Bei synchronen Tumoren lag das durchschnittliche Sterbealter bei 59 Jahren (für metachrone Tumore bei 56 Jahren). Die Patienten überlebten die Diagnose bzw. Operation um durchschnittlich 5 Monate bei synchronen und 8 Monate bei metachronen Tumoren.
7. Bei 30 Patienten handelte es sich um Männer, 18 Patienten waren Frauen. Inzwischen verstarben 11 Männer und 13 Frauen.

XIII. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Vital Anderhub:
Über Multiplizität primärer bösartiger
Geschwülste
Diss. Zürich 1937
2. Barrett W.D., K.T. Miller, C.R. Fessenmeyer:
Multiple Primary Cancer, A Study of Thirty -six
Patients.
Surg. Gynec. Obstet. 89, 767-774 (1949)
3. Bauer K.H.:
Das Krebsproblem
Berlin, Göttingen, Heidelberg (1963)
4. Baumgartel E., H. Steiner:
Mehrzeitige Kolonresektion bei multiplen
Primärkarzinomen.
Krebsarzt 23, 21-24 (1968)
5. Becker J.:
Über multiple primäre Krebsbildungen.
Msch. Krebsbekpf. 8, 169-176 (1940)
6. Berendt H., J. Roth
Multiple primäre Krebse
Arch. Geschwulstforsch. 31, 362-375 (1968)
7. Bieler V., U. Heim:
Doppelkarzinom bei Geschwistern. Familiäre
Häufung von Genital- und Intestinalkarzinomen.
Schweiz. med. Wschr. 15, 496-497 (1965)
8. Billroth Th., A. v. Winiwater:
Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie.
Berlin 1887, S. 908
9. Braun R.
Mehrfache maligne Geschwülste des Kopf-Halsdarmes
Diss. Zürich 1954
10. Büel A.S.:
Primäre Multiplizität bösartiger Geschwülste
in der Gynäkologie.
Diss. Zürich 1953

11. Carpenter C.L., V.J. Derbes, H.W. Jolly:
Carcinoma of the Skin.- A Guidepost of Internal
Malignancy ?
J. Amer. Med. Ass. 186, No 7 621-623 (1963)
12. Danz M., W. Baumann
Zur Frage der Pathologie und Klinik von Drei-
fachkarzinomen.
Arch. Geschwulstforsch. 23, 1-9 (1963)
13. Drescher H.:
Über das multiple Auftreten von Tumoren.
Ärztl. Wschr. 13, 942-944 (1958)
14. Engelbart K.:
Über dreifach primäre maligne Tumoren.
Ärztl. Wschr. 13, 942-944 (1958)
15. Fried B.M.:
Primary Multiple Cancers.
Arch. Surg. 77, 730-741 (1958)
16. Fuchs U., W. Hohlfeld:
Klinisch bedeutsame Doppelkarzinome des Menschen.
Z. ges. inn. Med. 15, 27-33 (1960)
17. Glennie J.S., P.W. Harvey, V. Salama:
Multiple Primary Carcinoma of the Bronchus
A Report of three Cases
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 48, 40-48 (1964)
18. Götze O.:
Bemerkungen über Multiplizität primärer Carzinome
in Anlehnung an einen Fall von dreifachen Carzinom.
Z. Krebsforsch. 13, 281-302 (1913)
19. Hemberger H.:
Die multiplen bösartigen Geschwülste.
Beobachtungen in der Chirurg. Univ. Klinik
Heidelberg in den Jahren 1949-1956.
Diss. Heidelberg 1956
20. Holmqvist J., A. Nelson:
Über multiples Auftreten von Geschwülsten und
Gewebsmißbildungen.
Z. Krebsforsch. 47, 257-272 (1938)
21. Huber H.:
Genitalkarzinom und Mammakarzinom als Multiplizi-
tätstumoren.
Strahlenther. 92 / 2, 130-140 (1954)

22. Huber H.:
Die Bedeutung der primären Tumormultiplizität
im Rahmen der nachgehenden Karzinomfürsorge.
Geburtsh. Frauenheilk. 12, 974-982 (1952)
23. - Die intra- und extragenitale Tumormultiplizität
bei Genitalcarzinom.
Z. Krebsforsch. 58, 103-162 (1951)
24. - Die multizentrische Karzinomentstehung am
weiblichen Genitale und ihre klinische Be-
deutung.
Z. Geburtsh. 1, 1-46 (1949)
25. Hughes R.K., B. Blades:
Multiple Primary Bronchiogenic Carcinoma.
J. Thoracic Cardiovasc. Surg. 41, 421-429 (1961)
26. Karger J. v.:
Zur Statistik der multiplen malignen Primär-
geschwülste.
Arch. Geschwulstforsch. 11, 211-228 (1957)
27. Kern E., B. Meyer - Hamme, R. Zwirner:
Zur Problematik der Mehrfachmalignome.
Langenbach Arch. 320, 257-268 (1968)
28. Lynch H.T., A.A. Larsen, C.W. Magnuson, A.J. Krush:
Prostata Carcinoma and Multiple Primary Malignancies.
Study of Family and 109 Consecutive Prostate
Cancer Patients.
Cancer 19, 1891-1897 (1966)
29. Madlener M.J.:
Zur primären Multiplizität der Karzinome.
Deutsch.Z. Chir. 221, 1-11 (1929)
30. Malatzkaia M.J.:
Zur Kenntnis der multiplen primären Karzinome.
Z. Krebsforsch. 35, 123-129 (1932)
31. Meyer-Hamme B.:
Zur Problematik der Mehrfachmalignome.
Diss. Freiburg i.Br. (1966)
32. Meyer F.O.:
Zur Frage der primären und sekundären Multiplizität
böartiger Geschwülste.
Zbl. Chir. 82, 1072-1076 (1957)

33. Mörtel Ch.G.:
Multiple Primary Malignant Neoplasmas.
Berlin-Heidelberg (1966)
34. Dockerty M., A. Baggenstoß:
Multiple Primary Malignant Neoplasmas.
Canc. 14, 221-248 (1961)
35. Mörtel C.G., A. Bargan, M.B. Dockerty:
Multiple Carcinomas of the Large Intestine
Gastroenterology 34, 85-97 (1958)
36. - Multiple Gastric Cancers.
Gastroenterology 32, 1095-1103 (1957)
37. Müller R.F.:
Über multiple nichtsystematisierte Primärkar-
zinome und ihre Häufigkeit.
Z. Krebsforsch. 31, 339-361 (1930)
38. Newmann W., P.C. Adkins:
The Primary Carcinomas of the Lung Arising
in a Left Lower Lobe with Metastasis of two
of the Tumors.
J. Thorac. Surg. 35, 474-482 (1958)
39. Pastor J.B.:
Vierfache primäre Krebsmultiplizität.
Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopfheilk. 184, 330-336
(1965)
40. Pickhan A.:
Primäre multiple Geschwulstbildung, Dreifachkar-
zinom.
Strahlenther. 99, 361-363 (1966)
41. Pingree J.H., K. Reemtsma, R.D. Lewis:
Multiple Colonic Carcinomata.
Arch. Surg. 95, 937-939 (1967)
42. Pommrich H.:
Drei Doppelkarzinome mit Beteiligung der
weiblichen Brustdrüse.
Zbl. Chir. 19, 2046-2052 (1961)
43. Sagi, T.:
Multiple primäre bösartige Geschwülste.
Arch. Geschwulstforsch. 13, 410-413 (1958)

44. Scheuba G.:
Chirurgie der Doppelkarzinome.
Wien. klin. Wschr. 76, 746-748 (1964)
45. Schulz F.:
Multiple Karzinome bei strahlenbehandeltem
Collumkarzinom
Diss. München (1951)
46. Schulz H., G. Langer:
Doppelkarzinome bei der Frau.
Arch. Geschwulstf. 22, 227-233 (1964)
47. - Gesser H., G. Langer:
Das primäre Dreifachkarzinom
Zbl. Chir. 88, 1402-1408 (1963)
48. Schuster A.:
Die Häufigkeit multipler Karzinome
Strahlenther. 89, 538-553 (1953)
49. - Zum Problem der Doppelkarzinome am Beispiel
der Genital und Mammacarcinome
Geburtsh. und Frauenheilk. 16, 160-164 (1956)
50. Senn H.J., U. Scheurer:
Multiple Primärkarzinome in verschiedenen Organen
Schweiz. med. Wschr. 96, 979-985 (1966)
51. Siebke H.:
Über multiple Karzinome
Z. Krebsforsch. 23, 66 (1926)
52. Spier H.:
Multiple Karzinome des Dickdarms
Chir. Praxis 9 559-566 (1965)
53. Springorum P.W.:
Primär multiple Krebsbildungen und Krebsdisposition.
Deutsch. med. Wschr. 75, 1363-1366 (1950)
54. Warren S., O. Gates:
Multiple Primary Malignant Tumors.
Amer. J. Cancer 16, 1358-1404 (1932)
55. Wölfel J.:
Doppelkarzinome im chirurg. Krankengut.
Diss. Erlangen 1968
56. Ziegler H.:
Das multiple Karzinom als klinisches Problem.
Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 46, 265-287 (1943)

Lebenslauf

Am 7. Oktober 1946 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Guido Jutz und seiner Ehefrau Elisabeth, geborene Oberberger, in Nittenau geboren. Nach vier Grundschuljahren in Nittenau bestand ich 1957 die Aufnahmeprüfung am dortigen Regentalgymnasium, an dem ich im Juli 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1967 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen das Studium der Zahnmedizin, an der ich nach 10 Semestern das Staatsexamen im Juni 1972 bestand.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990